

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1954

N°

THÈSE

861

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MONNERVILLE, André, François, Yves

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Mars 1923 à Morne-à-l'Eau (Guadeloupe).

Présentée et soutenue publiquement le Octobre 1954.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TITRE
DES ANTISTREPTOLYSINES O AU COURS DU RHUMATISME
ARTICULAIRE AIGU DE L'ENFANT

Président : Monsieur le Professeur Robert DEBRÉ

1954

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

ANNEE 1954

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

MONNERVILLE, André, François, Yves

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 mars 1923 à Morne-à-l'Eau (Guadeloupe)

Présentée et soutenue publiquement le Octobre 1954

o

! . !

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TITRE

DES ANTISTREPTOLYSINES O AU COURS DU RHUMATISME

ARTICULAIRE AIGU DE L'ENFANT

--:--:--:--:--

PRESIDENT: Monsieur le Professeur Robert DEBRE



• •

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.) GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.) , OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS :

MM.
Anatomie CORDIER G.
Anatomie pathologique DELARUE A.
Bactériologie GASTINEL P.
Biologie appliquée à l'Education
Physique et aux Sports CHAILLEY-BERT P.
Biologie médicale VERNE J.
Cancérologie médicale et sociale HUGUENIN R.
Carcinologie OBERLING G.
(Hôtel-Dieu..... BROCC P.
(BROUSSAIS DE GAUDART-D'ALLAINES F.
Cliniques chirurgicales (SALPETRIERE... MONDOR H.
(Cochin QUENU
Clinique chirurgicale réparatrice
et orthopédique MERLE D'AUBIGNE R.
Clinique de cardiologie DONZELOT E.
Clinique de chirurgie infantile et
d'orthopédie FEVRE M.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire MONOD R.
Clinique de la Tuberculose BERNARD E.
Clinique de Neuro-chirurgie PETIT DUTAILLIS D.
Clinique de puériculture LELONG M.
Clinique des maladies cutanées et
syphilitiques DEGOS R.
Clinique des maladies du sang CHEVALLIER P.
Clinique des maladies du système nerveux. ALAJOUANINE T.
Clinique des maladies des enfants DEBRE R.
Clinique des maladies infectieuses..... MOLLARET P.
Clinique des maladies mentales et de
l'encéphale DELAY J.
Clinique gynécologique FUNCK BRENTANO P.

Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu	BENARD H.
	(Bichat	LAROCHE G.
	(COCHIN	MOREAU R.
	(Broussais	DE GENNES L.
Clinique médicale d'hydro-climathologie thérapeutique		JUSTIN BESANÇON L.
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY RADOT L.
Clinique médico sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition.....		BOULIN R.
Cliniques obstétricales	(TARNIER....	LANTUEJOL P.
	(Baudelocque	LEVY SOLAL E.
	(Port-Royal.	LACOMME M.
Clinique ophtalmologique		VELTER E.
Clinique oto-rhino-laryngologique ...		AUBIN A.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)		RICHET G.
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER C.
Clinique rhumatologique et sociale ..		COSTE F.
Clinique stomatologique		DECHAUME M.
Clinique thérapeutique chirurgicale...		SENEQUE J.
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE A.
Clinique urologique		FEY B.
Embryologie		GIROUD A.
Génétique		LAMY M.
Histoire de la Médecine et de la chirurgie		MOUQUIN M.
Histologie		CHAMPY C.
Hygiène et clinique de la première enfance		CATHALA J.
Hygiène et médecine préventive		JOANNON C.
Médecine du travail		DESOILLE H.
Médecine légale		PIEDELIEVRE R.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD H.
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX G.
Pathologie exotique		LAVIER G.
Pathologie expérimentale et comparée:		LENEGRE J.
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel).....		MERKLEN F.P.
Pathologie médicale		BARIETY M.
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN J.
Pédiatrie sociale		MARIE J.
Pharmacologie et matière médicale ...		HAZARD R.
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) .		DOGNON A.
Physiologie		BINET L.
Physique médicale		STROHL A.
Radiologie médicale		DESGREZ H.
Technique chirurgicale		MOULONGUET P.
Thérapeutique		TURPIN R.

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie ... (DEBEYRE J.
(DELMAS A.
(pr. s.ch.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
N....
GAUTHIER VILLARS
Melle P. pr. s.ch.
BUSSEY F.
GOUYGOU C.

Bactériologie
FASQUELLE R.
NEVOT A.

Biologie médicale
BOURLIERE

Chimie médicale
ETTORI J. Pr.s.ch.
JAYLE M.F pr.s.ch.
SCHAPIRA C.

Dermato syphiligraphie
DUPERRAT

Histologie
BULLIARD H. Pr.s.ch.
COUJARD R.
N...

Hydrologie
DEBRAY C.

Hygiène
BOYER J.
DEPARIS M.

Médecine légale et du
travail
DEROBERT L.
GAULTIER M.
HADENGUE A.

Neurochirurgie
DAVID M.

Neurologie
SEZE S.de

Obstétrique
GRASSET J.

Obstétrique

LEPAGE F.
MAYER M.
MERGER R.
MORIN P.
RAVINA J.
VARANGOT J.

Ophtalmologie

OFFRET G.
DESVIGNES P.

Orthopédie

JUDET R.

Oto-rhino-laryngologie

HALPHEN E. pr.s.ch.
AUBRY M.
MAZUO R.

Parasitologie

BRUMPT L.
CHABAUD A.

Pathologie chirurgicale

ABOULKER P.
BAUMANN J.
GOSSET J.
HUGIER J.
LAURENCE G.
LEGER L.
LORTAT-JACOB J.
OLIVIER Cl.
PADOVANI P.
POILLEUX M.
ROUX M.
RUDLER J.C.
VERNE

Pathologie expérimentale
N...

Pathologie médicale

BERNARD J.
BOUDIN G.
CASTAIGNE P.
CONTE M.
DECOURT J.
DOMART A.
DREYFUS Gilbert
FAUVERT R.

II (suite)

MM.	MM.
Pathologie médicale	Physiologie
HAMBURGER J.	BARGETON D. pr.s.ch.
KOURILSKY R.	PARROT J.L.
LANOTHE M.	
LA ROCHE G.	Physique médicale
MILLIEZ P.	DJOURNO A. Pr.s.ch.
PEQUIGNOT H.	GOUGEROT L.
PERRAULT M.	
RAMBERT P.	Pneumo-phtisiologie
THIEFFRY St.	
TURIAT J.	KREIS B.
Pédiatrie	Psychiatrie
JOSEPH R.	BARUK H.
LAPLANE R.	
N....	Psychiatrie infantile
	MICHAUX L.
Pharmacologie	
LEVY Mme J. Pr s.ch.	Stomatologie
CHEYMOL J.H Pr.s.ch.	CERNEA P.
	CHAPUT Mme A.

Thérapeutique : PERRAULT
chargé de l'enseignement

Urologie : KUSS R.

III - PROFESSEUR HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM. BRINDEAU A. (obstétrique)
GATELLIER J. (Clinique chirurgicale)
LE LORIER V. (Obstétrique)
VAUDESCAL R. (Obstétrique);

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

Clinique chirurgicale
MM. AIELINE A.
PATEL J.
SICARD A.

Clinique Médicale
BROUET G.
CACHERA R.

Clinique Médicale
HAGUENAU M.
pr.s.c h.
MARCHEL G.
SOULIE E.

Clinique Obstétricale

EGALLE G.

Clinique ophtalmologique

RENAUD G.

Clinique urologique

COUVELAIRE R.

Secrétaire Général de la Faculté

MM.
MOREL J.

Secrétaire : Melle CHAINTREUIL G.

Conservateur, chargé de la direction Docteur HAHN A.

Conservateur Melle GOICHON

Bibliothécaires Melles DUMAITRE P. LE NOIR G.

LETTIN F. QUIEVREUX E.

A MON PERE, le Docteur Pierre MONNERVILLE

Ancien interne des Hôpitaux de Toulouse
en hommage à une carrière médicale si riche et si
remplie des plus belles qualités professionnelles.

A MA MERE, avec l'expression de toute ma tendresse.

A MON ONCLE, Gaston MONNERVILLE

Président du Conseil de la République
avec toute mon affection et toute mon admiration.

A MA TANTE, Thérèse MONNERVILLE, avec toute mon affection.

A MON ONCLE, le Docteur Félix MONNERVILLE et son EPOUSE
en hommage à ses très hautes qualités professionnelles

A MON PARRAIN, le Docteur Henry JADFARD

Médecin Chef du Centre de Prophylaxie de SEAX
avec l'expression de mes affectueuses pensées.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A M O N M A I T R E

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT D E B R E

Professeur à la Clinique Médicale Infantile

Commandeur de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie de Médecine

QUI NOUS A FAIT LE TRES GRAND HONNEUR

D'ACCEPTER DE PRESIDER NOTRE THESE

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur MAURICE L A M Y

Professeur de Génétique

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

AVEC L'EXPRESSION DE NOTRE RECONNAISSANCE.

A Monsieur le DOCTEUR PIERRE M O Z Z I C O N A C C I

Médecin des Hôpitaux de Paris

Médecin assistant de la Clinique Médicale Infantile

de l'Hôpital des Enfants-Malades

QUI NOUS A INSPIRÉ NOTRE THÈSE

A MES MAITRES D'EXTERNAT;
avec l'expression de notre déférence et de notre
sincère gratitude.

Monsieur le Docteur Serge OBERLIN
Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié

Monsieur le Professeur Justin BESANÇON
Médecin de l'Hôpital Bichat
Professeur de la Clinique Hydro-Climatologique
Membre de l'Académie de Médecine

Monsieur le Docteur Jean BERNARD
Médecin des Hôpitaux
Professeur-agrégé à la Faculté

Monsieur le Professeur ALAJOUANINE
Professeur de la Clinique Neurologique
Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière

Monsieur le Docteur Albert NETTER
Médecin de l'Hôpital Lariboisière

Monsieur le Docteur Antoine LAPORTE
Médecin de l'Hôpital Claude BERNARD.

A Monsieur le Docteur Michel CARAMANIAN
ancien interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Clinique Médicale Infantile

dont l'aide amicale nous a été si précieuse

A mes camarades

Internes et Externes des Hôpitaux de P A R I S

--- : ---

A V A N T - P R O P O S
=====

Le but de notre thèse étant l'étude du titre des Antistreptolysines O au cours du rhumatisme articulaire aigu de l'enfant, nous avons réuni cinquante quatre observations s'étendant sur une durée d'un an à dater de JUIN 1953.

Nous tenons tout particulièrement à remercier Monsieur le Docteur Pierre MOZZICONACCI, Médecin des Hôpitaux de Paris, Médecin assistant à la CLINIQUE MEDICALE des ENFANTS-MALADES, qui n'a cessé de nous prodiguer ses conseils.

Ses directives nous furent d'un très précieux secours et avant de commencer la rédaction de notre ouvrage, nous le prions de bien vouloir croire en l'expression de notre respectueuse gratitude.

-----:-----

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TITRE
des ANTISTREPTOLYSINES O AU COURS DU RHUMATISME

ARTICULAIRE AIGU DE L'ENFANT

=====

La théorie de l'étiologie streptococcique du R.A.A. est assez en faveur à l'heure actuelle et certains voient là l'essentiel même du déterminisme de la maladie, surtout en pays Anglo-Saxon.

C'est la raison pour laquelle il nous est apparu intéressant de comparer au cours de la maladie de BOUILLAUD les études sérologiques et bactériologiques concernant le streptocoque hémolytique A aux tests dits non spécifiques d'évolutivité de toute maladie inflammatoire.

Cette comparaison des tests semi spécifiques, à savoir essentiellement ici le titrage des antistreptolysines O et des tests non spécifiques (vitesse de sédimentation et électrophorèse), sera envisagée du triple point de vue :

- diagnostic
- pronostic
- évolution

Nous verrons quels enseignements on peut tirer du dosage des A.S.L.O dans quelques affections proches du R.A.A. notamment la scarlatine et les néphrites hématuriques.

Notre étude porte sur cinquante quatre observations de maladie de BOUILLAUD, toutes traitées par l'A.C.T.H. ou la Cortisone.

Le plan que nous adoptons est le suivant. En premier nous décrirons la méthode de dosage avec ses avantages et ses causes d'erreur.

- Nous procéderons ensuite à l'étude analytique des résultats observés.
- Puis viendront l'interprétation des résultats,
- leur signification et nos conclusions.

I- DEFINITION HISTORIQUE

De 1928 à 1932, E.W. TODD a observé que les streptocoques hémolytiques présentant la B hémolyse libèrent deux hémolyses caractéristiques qu'il appelle STREPTOLYSINES:

- La streptolysine O, labile à 1'02 fortement antigénique et la streptolysine S qui ne l'est pas.
- des anticorps neutralisant la streptolysine O apparaissent dans le sérum des malades atteints d'infections à streptocoques hémolytiques du groupe A, C ou G et des lapins immunisés contre ces streptocoques.

Les streptolysines O sont donc des anticorps produits contre les toxines extra cellulaires du streptocoque.

TECHNIQUE DU TITRAGE

Diverses méthodes ont été proposées. La technique originelle de TODD consiste essentiellement à ajouter aux différentes dilutions du sérum la même quantité de streptolysine standardisée. Si ce sérum contient des antistreptolysines O (ASL O) l'hémolyse des globules du lapin ne se produit pas.

Si le principe demeure valable, cette méthode a été ultérieurement perfectionnée.

Dans ce travail la méthode utilisée est celle de KALBAK qui a été modifiée par L. COSTIL, V. DROUHET et Michel CARAMANIAN en tenant compte des différents travaux récents.

MATERIEL

La streptolysine O est obtenue soit à partir de la souche S 84 de streptocoque hémolytique A du type 3 provenant de l'Institut d'Etat de Copenhague, soit à partir de la souche RICHARD de streptocoque hémolytique du groupe A.

Actuellement cette streptolysine nous est fournie par l'Institut Pasteur.

Quant à la suspension des globules rouges de lapin, elle est ainsi préparée: le sang est recueilli par ponction veineuse le jour même sur une solution de citrate de soude en quantité suffisante pour empêcher la coagulation. Après avoir fait trois lavages successifs dans la solution tampon saline, on prépare une suspension de G.R. à 5% dans la solution tampon.

1°- La méthode à laquelle nous nous sommes arrêtés comporte deux temps,

a) un temps préliminaire qui consiste à préciser la dose minimum de la streptolysine employée qui donne une hémolyse totale de 1/2 cc. d'une suspension de G.R. de lapin à 5%.

par définition cette quantité de streptolysine représente l'unité de la toxine.

C'est cette dose qui dans la série en cours sera adopté pour le dosage.

Autrement dit l'invariable dans ce dosage est représenté par la quantité de streptolysine utilisée dans chaque tube.

Cette quantité de streptolysine (toujours égale à l'unité) mais variable quant au volume de la solution-toxine employée dépend de deux facteurs:

A - la puissance de la solution contenant la toxine.

B - la valeur du complexe hémolytique c'est-à-dire la résistance plus ou moins grande de la suspension de G.R. de lapin.

A ce propos, il faut remarquer que la suspension de G.R. doit être faite de préférence extemporanément à chaque fois au début du dosage.

Cependant la suspension une fois faite peut être conservée en glacière 12 à 24 heures.

En pratique le titrage comporte les opérations suivantes:

- prélèvement de sang au lapin sur citrate à 4% à la seringue, soit par ponction intracardiaque, soit mieux semble-t-il (CARAMANIAN) dans une veine marginale de l'oreille après dilatation par friction au xylène.

- Préparation de la suspension de globules rouges dans le tampon qui est employé pour toutes les opérations de dosage. Nous donnons la formule de ce tampon :

P.O.4 H 2 K cristallisé	1,42 g.)	} pour 1 l. de
P.O.4 H 2 Na I2 H 20	7.600	
CL Na	4 g.)	

solution

- Détermination de la dose minima de streptolysine employée qui donne l'hémolyse totale de 0,5 cmc. de cette suspension de G.R. à 5%.

Signalons ici que notre streptolysine de fabrication personnelle au départ, provient depuis plusieurs mois de l'Institut Pasteur.

Ce dosage préliminaire comporte en pratique six tubes.

Dans ces tubes numérotés de I à VI sont réparties, de la gauche vers la droite, des quantités de solution tampon variables et décroissantes allant de 1,9 cc. dans le premier à 1 cc.4 dans le VI°.

Immédiatement après sont réparties dans les mêmes tubes des quantités croissantes de streptolysine (qui vient d'être réduite dans la cysteine allant de 0, cc.1 dans le premier tube à 0,cc. 6 pour le sixième) si bien que le total de chaque tube à hémolyse est de 2 cc.

Immédiatement après est réparti dans chaque tube 0,5 cc. de suspension de G.R. de lapin à 5%.

On retourne sur le doigt plusieurs fois, de façon à assurer un mélange parfait en allant du tube de gauche à ceux de droite (des tubes contenant le moins de streptolysine à ceux en contenant le plus), en s'essuyant le doigt à cha-

que fois. Le portoir est alors mis au bain-marie à 37° ou à l'étuve pendant 45 minutes. Au bout de ce temps les tubes sont centrifugés, retirés sur le portoir, placés dans l'ordre des chiffres croissants et on recherche en partant de la gauche le premier tube qui ne comporte strictement aucun dépôt d'hématie. C'est dans ce tube qu'a été mise la quantité minima de streptolysine donnant une hémolyse totale de 0,cc.5 de G.R. à 5% .

On pourrait reprocher à cette méthode qu'elle ne comporte pas suffisamment d'intermédiaire et qu'entre 0 cc.1 et 0,cc.2 par exemple, elle pourrait comporter la quantité de 0,cc.15 de streptolysine. En pratique elle nous a donné des résultats fidèles:

	I	II	III	IV	V	VI
<u>Tampon :</u>	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4
<u>Streptolysine réduite</u>	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
<u>Suspension de G.R. à 5%</u>	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

b) 2° temps

Dosage des ASL dans le sérum des malades.

Le sérum des malades est prélevé stérilement, après exsudation, sans centrifugation.

Le sérum est décomplémenté par chauffage à 56° pendant 30 ' au bain-marie. Chaque sérum est dilué à 1/50 dans la solution tampon (cette dilution est obtenue en ajoutant à

4 cc.9 de solution tampon, 0,cc.I de sérum

On procède aux différentes dilutions de sérum.

Chaque sérum est examiné dans 6 tubes offrant 6 dilutions variables.

De gauche à droite sont réparties les quantités suivantes de la dilution de sérum au 1/50 e

1cc. 0,5cc. 0,25 cc. 0,125cc. 0,063cc. 0,031 cc.

Les sérums des différents malades sont répartis les uns après les autres. Cette opération peut être faite pendant que le dosage préliminaire de streptolysine est en train de se faire.

La solution tampon ne peut être répartie tant que la série préliminaire n'est pas terminée. La dose de streptolysine une fois déterminée la quantité de substance tampon à utiliser est déduite automatiquement puisque :

Sérum + tampon + streptolysine = 2 cc.

Tubes	I	II	III	IV	V	VI	
Sérum	1	0,5	0,25	0,125	0,063	0,031	en cc.
Streptolysine	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
Tampon	0,9	1,4	1,65	1,775	1,837	1,879	en cc.
Streptolysine	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	
Tampon	0,8	1,3	1,55	1,675	1,787	1,779	en cc.
Streptolysine	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	
Tampon	0,7	1,2	1,45	1,575	1,637	1,669	en cc.

(quelques exemples de la dilution-tampon d'après
CARAMANIAN)

Après répartition du sérum puis de la solution tampon on répartit dans chaque tube à hémolyse la quantité , qui est celle déterminée dans le dosage préliminaire, de streptolysine. Celle-ci doit être réactivée immédiatement avant le dosage (car une fois réduite elle devient labile) par réduction par une solution de cysteine (L. COSTIL et V. DROUHET)

Après répartition de la streptolysine, les tubes sont agités et l'ensemble est porté au bain-marie à 37° pendant 15 minutes.

Puis dans un dernier temps l'on répartit dans chaque tube 0,5 cc. de suspension de G.R. de lapin à 5%.

Le contenu de chaque tube doit être correctement mélangé par retournement sur le doigt et en allant des tubes de droite vers les tubes de gauche, c'est-à-dire de ceux qui contiennent le moins d'antistreptolysine vers ceux qui en contiennent le plus. Les portoirs sont mis au bain-marie ou à l'étuve pendant 45 minutes.

La lecture peut se faire de trois façons:

- immédiate et sans artifice
- immédiate après centrifugation pour mieux préparer le culot
- soit retardée sans artifice.

Le culot est alors formé franchement.

Nous combinons la lecture faite immédiatement et après

les séries comportent un grand nombre de dosages. En général les résultats de la lecture retardée confirment ceux de la lecture immédiate.

Dès lors la marche à suivre est la suivants :

Chaque tube pour chaque malade contient une unité de streptolysine. Le titre d'antistreptolysine du sérum du malade est donné par l'inverse de la dilution de ce sérum qui est capable d'empêcher l'hémolyse.

Autrement dit, s'il y a hémolyse dans tous les tubes = 0 unités.

S'il n'y a pas hémolyse dans le premier tube et s'il y a hémolyse dans les tubes de droite = 50 unités.

S'il n'y a pas hémolyse dans les 2 premiers tubes et hémolyse dans les 4 tubes de droite = 100 unités.

S'il n'y a pas hémolyse dans les 3 premiers tubes de gauche et hémolyse dans les 3 tubes de droite = 200 unités.

S'il n'y a pas hémolyse dans les 4 tubes de gauche et hémolyse dans les 2 tubes de droite = 400 unités.

En effet, il y a dans ce tube une unité de streptolysine donc au moins une unité d'A.S.L. puisqu'il n'y a aucune hémolyse.

Or, il se trouve que le sérum du malade est de par le jeu des dilutions dilué au 1/400. Il contient donc 400 unités d'A.S.L.

Pas d'hémolyse dans les cinq premiers tubes et hémolyse dans le dernier = 800 unités.

===

Pas d'hémolyse = 1600 unités

=====

En effet, dilution du sérum dans chaque tube

Tubes	I	II	III	IV	V	VI
dilution de sérum	I/50	I/100	I/200	I/400	I/800	I/1600
titre d'A.S.L. dans le sérum initial (s'il n'y a pas d'hémolyse dans le tube correspondant	50 =====	100 =====	200 =====	400 =====	800 =====	1.600 =====

II°- L'autre méthode, qui n'est pas celle que nous pratiquons, consiste en l'emploi d'un sérum standard titré en unités antistreptolytiques.

- La substance tampon
- La préparation des G.R.
- La réduction de la streptolysine, sont effectuées de la même façon.

Il n'existe pas ici de processus obligatoire de dosage préliminaire. Mais la quantité de streptolysine employée n'est pas du tout prise de façon arbitraire.

Les dilutions de sérums à titrer sont identiques. Ce qui varie c'est la quantité de streptolysine employée. En même temps que les séries à titrer sont faites, est faite une série standard. Dans cette série standard est employé un sérum standard. Si par exemple, on emploie un sérum comme celui de KALBAK, qui contient 10 unités par cc., il convient d'en fai-

re avant dosage une dilution au 1/10. En pratique on prend 0,5 cc. de ce sérum standard à 10 unités par cc. (prélèvement fait de façon stérile pour conserver au sérum restant son pouvoir antistreptolytique stable, ce qui est la règle, lorsque le sérum est conservé stérilement en glacière, car l'infection modifie son pouvoir A.S.L.)

On dilue ces 0,5 cc. de sérum standard avec 4 cc.5 de solution tampon.

Cette dilution au 1/10 contient une unité par cc.

La série standard comporte huit tubes (KALBAK). De gauche à droite sont réparties des quantités décroissantes de sérum standard dosé à une unité par centimètre cube

I 0,8. 0,63 0,50 0,40 0,32 0,25 0,1

Ces tubes contiennent de gauche à droite une quantité d'unité d'A.S.L. identique à la quantité de sérum réparti.

La quantité de streptolysine à mettre dans chacun de ces tubes dépend de la puissance de la streptolysine employée.

Elle pourrait être déterminée avant chaque dosage, ce qui est en pratique inutile.

Lorsqu'une streptolysine est fabriquée, des dosages préliminaires sont nécessaires.

Celle-ci une fois déterminée reste valable pendant plusieurs mois si la streptolysine est conservée dans de bonnes conditions au froid et sous vide.

Cette quantité de streptolysine doit être telle qu'une fois la série standard terminée, elle comporte à gauche des

tubes sans hémolyse, au centre des tubes à hémolyse partielle, à droite des tubes à hémolyse totale.

Cette quantité de streptolysine étant connue, la quantité de tampon est connue par déduction, de telle façon que l'ensemble représente 2 cc. auxquels l'on ajoute 0,5 cc suspension G.R. de lapin à 5%. Il en est de même, mais les quantités de tampon sont différentes, pour les séries de sérum de malade. Par la suite la détermination du titre d'A.S.L. d'un sérum est obtenue en comparant un tube de la série du malade comportant une hémolyse partielle avec un tube de la série standard comportant une hémolyse identique.

Comme on connaît la quantité d'A.S.L. contenue dans ce tube de la série standard le titre d'A.S.L. du sérum est obtenu en multipliant l'inverse de la dilution du sérum de malade dans le tube en question par le chiffre d'A.S.L. contenu dans le tube de la série standard comparable.

Si, par exemple, le 4^e tube de la série du malade (dilution à 1/400) comporte une hémolyse partielle et qu'elle est comparable au tube N° 3 de la série standard (qui contient 0,63 unités d'A.S.L.) le titre d'A.S.L. de sérum du malade en question est de $0,63 \times 400 = 250$ unités.

Ce procédé a l'avantage de donner une gamme comportant des chiffres plus rapprochés les uns des autres.

Il ne faut pourtant pas en attendre une trop grande finesse car il existe des erreurs techniques qui en s'accumulant peuvent atteindre 10%. Notre technique comporte des dilutions

rapprochées jusqu'à 400 unités. Au delà les chiffres sont très éloignés les uns des autres.

Mais ces chiffres sont nettement pathologiques et en pratique clinique courante notre technique donne des résultats satisfaisants.

CAUSES D'ERREUR :

Comme dans tout dosage, il faut tenir compte des causes d'erreur.

Dans les conditions dans lesquelles les dosages furent faits, la marge d'erreur ne dépasse pas 10 à 15%.

Il est tout de même bon de rappeler:

1°) La nécessité d'un titrage minutieux de la streptolyse avant toute série de dosage;

2°) d'un prélèvement aseptique du sérum qui doit être prélevé par exsudation et non par centrifugation;

3°) de décompléter le sérum au début du dosage;

4°) d'utiliser des suspensions de G.R. fraîchement préparées.

Mais nous verrons qu'étant donné les hauts titres observés la marge d'erreur a une incidence minime sur les résultats.

Plus discuté apparaît le problème des valeurs physiologiques:

En effet, vu la fréquence des infections des voies respiratoires dues au streptocoque hémolytique, la présence d'un titre élevé d'A.S.L. dans le sérum ne peut, sans discussion,

être toujours considérée comme pathologique.

En fait, lorsque l'infection n'est pas récente le taux s'abaisse rapidement ou demeure peu élevé. Mais les recherches effectuées sur des sujets sains n'ont pas abouti à un accord complet sur les chiffres qu'il convient de considérer comme normaux.

TODD considère que 100 unités correspondent à la limite supérieure de la normale.

GREEN fixe ce chiffre à 125, tandis que MOTES et JONES estiment que la limite supérieure est de 150.

Dans le service de Monsieur le Professeur Robert DEBRE nous avons étudié le titre d'A.S.L. chez un certain nombre de témoins indemnes de toute affection à streptocoque hémolytique.

Nous avons ainsi repris les dosages faits sur 40 sujets. Parmi ceux-ci, vingt deux étaient atteints d'affections diverses neurologiques, métaboliques, hématologiques ou tuberculeuses. Douze d'entre eux avaient des titres nuls, cinq des taux de 100, quatre des taux de 50, un un taux de 200 (il s'agissait d'une néphrose lipoidique présentant indiscutablement une poussée infectieuse).

Parmi les dix-huit autres, onze sujets sains ou convalescents d'affections non streptococciques avaient des taux oscillant entre 0 et 100. Les sept autres étaient atteints de rhumatisme chronique, leur taux variait entre 0 et 100.

Ainsi nous sommes très enclins à admettre avec Myers, Keefer, Griffith, Harris, Robert Debré, Attal et Caramanian, que l'on peut raisonnablement accorder une valeur pathologique aux titres égaux ou supérieurs à 200. Dans notre travail nous considérons donc comme pathologique un taux de 200 unités.

Il apparaît utile de rapporter ici les travaux étrangers qui, s'appuyant sur des statistiques beaucoup plus importantes que les nôtres, démontrent que le taux des A.S.L. augmente physiologiquement avec l'âge. Très bas ou nul avant 3 ans, il s'accroît surtout de 5 à 15 ans et à cet âge, selon RANTZ, 63% des sujets ont un titre moyen de 100 unités.

ETUDE ANALYTIQUE

L'objet de notre travail étant l'étude du titre des A.S.L. O dans le R.A.A. nous avons groupé 54 observations de rhumatisme articulaire aigu et de chorée groupant les trois variétés:

- Rhumatisme simple sans lésion cardiaque.
- Rhumatisme cardiaque commun ou à poussées successives.
- Rhumatisme cardiaque grave.

Nous étudierons successivement les chiffres au début de l'hospitalisation, au cours de la poussée évolutive, après l'arrêt de la poussée, au cours des poussées ultérieures.

1°- AU DEBUT DE LA POUSSEE RHUMATISMALE

Nous avons étudié 43 observations où la recherche du titre des A.S.T., a été faite au début de l'hospitalisation (cf. tableau I).

Dans 35 cas les chiffres étaient élevés, égaux ou supérieurs à 200 unités.

Dans huit cas les chiffres étaient inférieurs à 200 unités.

Parmi les 35 cas où le titre était élevé, dans 16 cas nous avons retrouvé dans les semaines précédant l'hospitalisation une angine ou une rhino pharyngite.

Cinq fois le streptocoque hémolytique a été retrouvé dans les prélèvements de gorge; quatre fois il était du groupe A.

Parmi les 19 autres cas où une angine n'a pas été retrouvée, six fois il a été retrouvé du streptocoque hémolytique dans la gorge.

Parmi les huit cas où le titre était inférieur à 200, dans 3 cas une angine était retrouvée dans les antécédents; une fois le prélèvement de gorge ramenait du streptocoque hémolytique.

Dans un cas où l'angine n'avait pas été notée, le S.H. était également retrouvé dans la gorge.

Ainsi dans 26 cas ou bien une angine était retrouvée dans les antécédents ou bien un streptocoque hémolytique dans la gorge .

Tableau I

	V.S.	A.S.L.	ANGINE	S.H.
<u>R.A.A. Simple</u>				
Avr. Gisèle I	128	150	+ (15 j. avant)	- (hém + strep. (viridans)
BOU. Hervé II	94	400		-
CH. An-Marie IV	39	400		
JAG. Pierre VII	74	200		+
GROL VIII	88	400		-
GABO. Michel IX	124	300	+ (8 j. avant)	-
HERT. Evelynne X	24	50	+ (22 j. avt.)	-
KER Roland XI	116	300		+
MOH. Genev. XIII	42	200	+ (17 j. avt.)	+
PER Joset. XV	134	150	+ (11 j. avt.)	-
POR Genev. XVII	141	300	+ (8 j. avant)	-
SAN Josette XVIII	72	800		
ZIE Philip. XIX	15	100	+ (15 j. avant)	+
<u>Rhumatisme card. + chorée avec att. cardiaque</u>				
SPI (chorée) XX	57	400	+ (10 j. avt.)	-
HER (chorée) XXI	22	800	+ (1 mois avt)	-
PETR-chor) XXII	22	100 -		- +
Bog. Daniel XXIII	107	1600	+	-
COR Jocely XXIV	87	200		-
BOU Bern. XXV	69	150		-
DES Richard XXVI	86	400	+ (Scarlatine 30 j. avant)	-
DEG Robert XXVII	135	1600		-
DOM XXVIII	121	150		-
FAV André XXXI	113	800	+ (15 j. avt.)	-
HAM Fr. XXXIII	122	600	+ angine 15 j. avt	+ A
JAR XXXIV	90	800		-
LEP XXXV	87	200		+
LAM J.L. XXXVI	104	200		
MAL Joël XXXVII	58	300	-	-
MAI Chant XXXVIII	101	300		-
PER Guy XXXIX	18	200	-	-
ROU XLI	100	400		-
TAR XLII	150	400		-
ZOZ XLIV	103	800		
WAN XLV	105	400	+	+ A

(suite page 26)

Tableau I (suite)

	V.S.	A.S.L.	ANGINE	S.H.
<u>R.C.G.</u>				
BID. Pierre XLVI	24	800	+ au début	+ A
BIT XLVII	45	800	+ (2 mois avt.)	- (vue tardivement)
HAG XLVIII	46	400		+ A
IGI XLIL	9I	200	+	
GIL Henri. L	62	1600		+
MOH Françoise LI	20	50-		-
SCH Thérèse LII		200		-

Intéressante apparaît l'étude de l'importance du titre A.S.L. (courbe I) .

Sur la courbe I où nous présentons en abscisse l'importance du titre, en ordonnée le nombre de cas étudiés; nous voyons que huit malades ont des titres peu significatifs; trente et un voient leur titre compris entre 200 et 800 unités; quatre ont un titre égal à 1600.

VALEUR MOYENNE DU TITRE A.S.L.

Des résultats précédents l'on voit qu'elle est élevée.
En effet:

- Sur treize observations de R.A.A. simple nous trouvons un titre moyen de 270

- Sur vingt trois observations de R.C. commun, nous trouvons une valeur élevée dans 20 cas et un chiffre moyen de 510.

- Sur sept observations de R.C. grave nous trouvons un taux élevé par six fois et un chiffre moyen de 570.

Nous pouvons donc admettre que dans cinq cas sur six observés le titre était élevé.

Le chiffre moyen total observé est de 330.

II°- ETUDE DES VARIATIONS DU TITRE

AU COURS DE LA POUSSEE EVOLUTIVE .

Nous avons pu tenir compte pour cette étude de quarante cinq observations .

Dans le tableau suivant nous les avons classées ainsi :

- 1) Cas où le titre reste aussi élevé qu'au début.
- 2) Cas où le titre diminue mais reste élevé.
- 3) Cas où le titre augmente.
- 4) Cas où le titre bas au début augmente au cours de la poussée.
- 5) Cas où le titre élevé au début baisse au dessous de la valeur minima pathologique.
- 6) Cas où le titre bas au début demeure bas.
- 7) Cas où il n'y a pas de dosage au début.

Nous signalons que les observations V et XI bis méritent une étude particulière que nous leur consacrons plus loin.

I) Cas où le titre reste aussi élevé

<u>N°</u>	<u>1er dosage</u>	<u>dosage ultérieur</u>
II	400	400 (2° semaine)
V bis	400	400 (3° semaine)
XIII	200	200 (2° semaine)
XX	400	400 (2° semaine)
XXXVI	200	200 (3° et 5° sem)
		total 5 cas.

II) Cas où le titre diminue, mais reste élevé

IV	400	200 (4° semaine)
XXIII	1600	800 (3° semaine)
XXVI	400	200 (6° semaine)

N°	1er dosage	dosage ultérieur
XXVII	I.600	200 (3° semaine)
XXXI	800	400 (2° et 3° sem)
XXXIV	800	200 (3° semaine)
XLII	400	300 (3° 4° sem)
XLIV	800	300 (3° semaine)
XLV	400	600 (3° semaine)
XLVI	800	600 (3° semaine)
L	I.600	400 (5° semaine)

11 cas.

III - Cas où le titre augmente

IX	300	400 (4° semaine)
XI	300	400 (4° semaine)
XVIII	800	I600 (2° semaine)
XXI	800	I600 (2° semaine)
XXIV	200	400

5 cas.

IV - Cas où le titre bas au début augmente au cours de la maladie .

I	I50	200 (2° et 4° sem)
XXV	I50	200 (4° et 5° sem)
XXVIII	I50	400 (5° et 6° sem)
XXXII	I50	600 (5° semaine)

V - Cas où le titre élevé au début baisse au
dessous de la valeur minima pathologique (200)

N°	1er dosage	dosage ultérieur
VII	200	150 (3° sem)
XVII	300	100 (5° sem)
XXXV	200	100 (7° sem)
XXXVII	300	150 (2° sem)
XLVII	800	150 (9° sem)
XLIX	200	100 (6° sem)

7 cas

VI Cas où le titre bas demeure bas

X	50	50 (5° sem)
XIV	50	50 (4° sem)
XV	150	50 (6° sem)
XVI	150	50
XIX	100	100
XXIV	100	0 (4° sem)
LI	50	100 (2° et 4° sem)

7 cas.

VII - Cas où il n'y a pas eu de dosage au début

III	150 (4° sem.)	
VI	50 (3° sem.)	
XII	100 (3° sem.)	
XII bis	200 (3° sem.)	
XXX	150 (5° sem.)	
XL	200 (2° sem.)	

6 cas.

Les résultats observés sont les suivants:

Dans cinq cas le titre demeure aussi élevé qu'au début.

Dans onze cas le titre diminue tout en restant élevé.

Dans cinq cas le titre déjà élevé au début augmente.

Dans quatre cas le titre bas au début s'élève.

Dans sept cas le titre élevé au début baisse au dessous de la valeur minima pathologique.

Dans sept cas le titre bas au début demeure bas.

Enfin, dans six cas il n'y a pas eu de dosage au début.

Nous avons obtenu dans 4 de ces cas des titres bas entre 50 et 150. Dans 2 cas des titres encore pathologiques à 200.

Ainsi dans $1/4$ des cas le titre diminue tout en restant élevé.

Dans un peu plus de $1/6$ des cas ce titre baisse au dessous de la normale.

Dans la même proportion nous remarquons que ce chiffre demeure bas alors que le titre initial l'était déjà.

Dans $1/9$ des cas, le titre demeure aussi élevé. Dans la même proportion de cas le titre augmente.

Enfin, dans $1/11$ des cas le titre bas au début augmente en cours de maladie.

Sur l'ensemble des cas suivis en cours d'évolution l'on s'aperçoit que dans 27 cas, soit plus de la moitié, le titre demeure élevé (environ 60%).

Dans 18 cas il est abaissé. (40%)

Par comparaison avec la courbe I, il nous a paru utile de dresser une deuxième courbe des valeurs du titre en cours

d'évolution. Ainsi nous obtenons :

18 résultats compris entre 0 et 150

22 résultats compris entre 200 et 400

et 5 au dessus de 400

ce qui dans l'ensemble, par rapport à la courbe précédente, marque une diminution de l'élévation des titres.

(cf. courbe II)

III°- VALEUR A LA FIN DE LA POUSSEE

Cette étude est importante et tend à montrer une baisse notable du titre en fin de poussée.

Nous étudierons successivement les cas où le titre est bas et ceux où il est encore élevé.

Gas où le titre est bas.

N°	titre	N°	titre	N°	titre
I	100	XVI	50	XXX	100
II	100	XVII	100	XXXII	100
III	150	XVIII	100	XXIV	50
V	50	XIX	100	XXXV	100
VI	50	XXI	100	XXXVII	100
VII	150	XXIII	100	XLII	100
X	50	XXIV	50	XLV	50
XII	100	XXVI	50	XLVI	100
XIII	150	XXVII	100	XLIX	0
XIV	50	XXVIII	100	XLI	100
XV	50	XXIX	0	LII	100

soit 33 Cas.

Cas où le titre demeure élevé

<u>N°</u>	<u>titre</u>	<u>N°</u>	<u>titre</u>	<u>N°</u>	<u>titre</u>
IX	400	XX	200	XXXVI	200
XI	200	XXV	200	XLIV	300
XIIbis	200	XXXI	200		

soit 8 cas

Cette étude porte sur 41 observations.

Nous manquons en effet de dosage en fin de poussée et cela ne nous a pas permis de compléter notre statistique.

Toutefois

Dans 33 cas le taux est bas

Dans 8 cas il est élevé.

6 fois à 200

1 fois à 300

1 fois à 400

Ces chiffres appellent d'ailleurs quelques commentaires que nous verrons dans la deuxième partie de notre travail.

Là aussi il nous est apparu intéressant de dresser une troisième courbe de la valeur du titre.

Nous verrons quelles conclusions l'on peut en tirer.

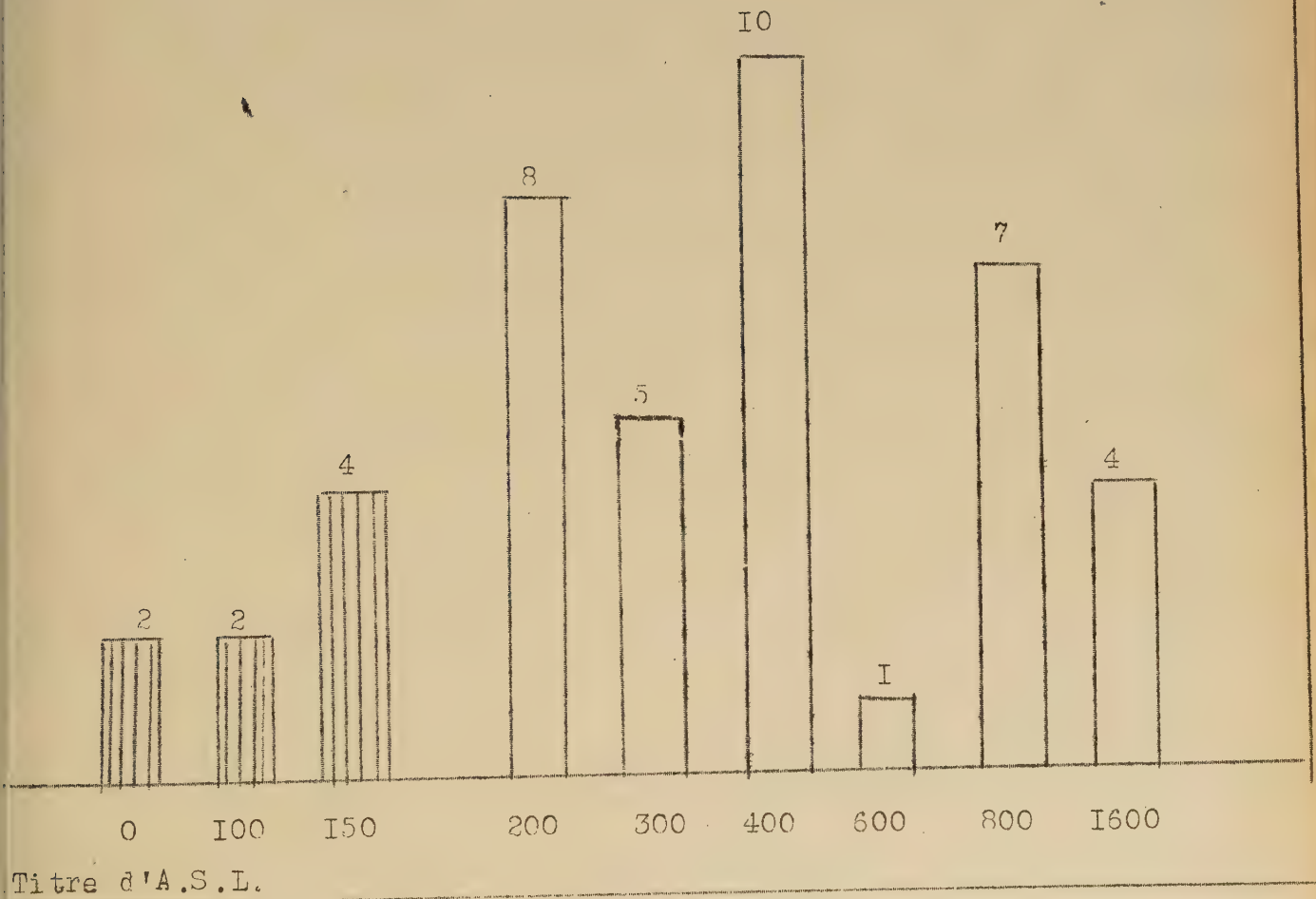
IV°- APRES L'ARRET DE LA POUSSEE

Sur ce point nous avons peu d'observations suivies parce que les dosages n'ont pu être faits chez des sujets à domicile ou en cure.

C O U R B E N° I

UIT cas avec un titre
on significatif

TRENTE ET UN CAS entre
200 et 800 U.A.S.

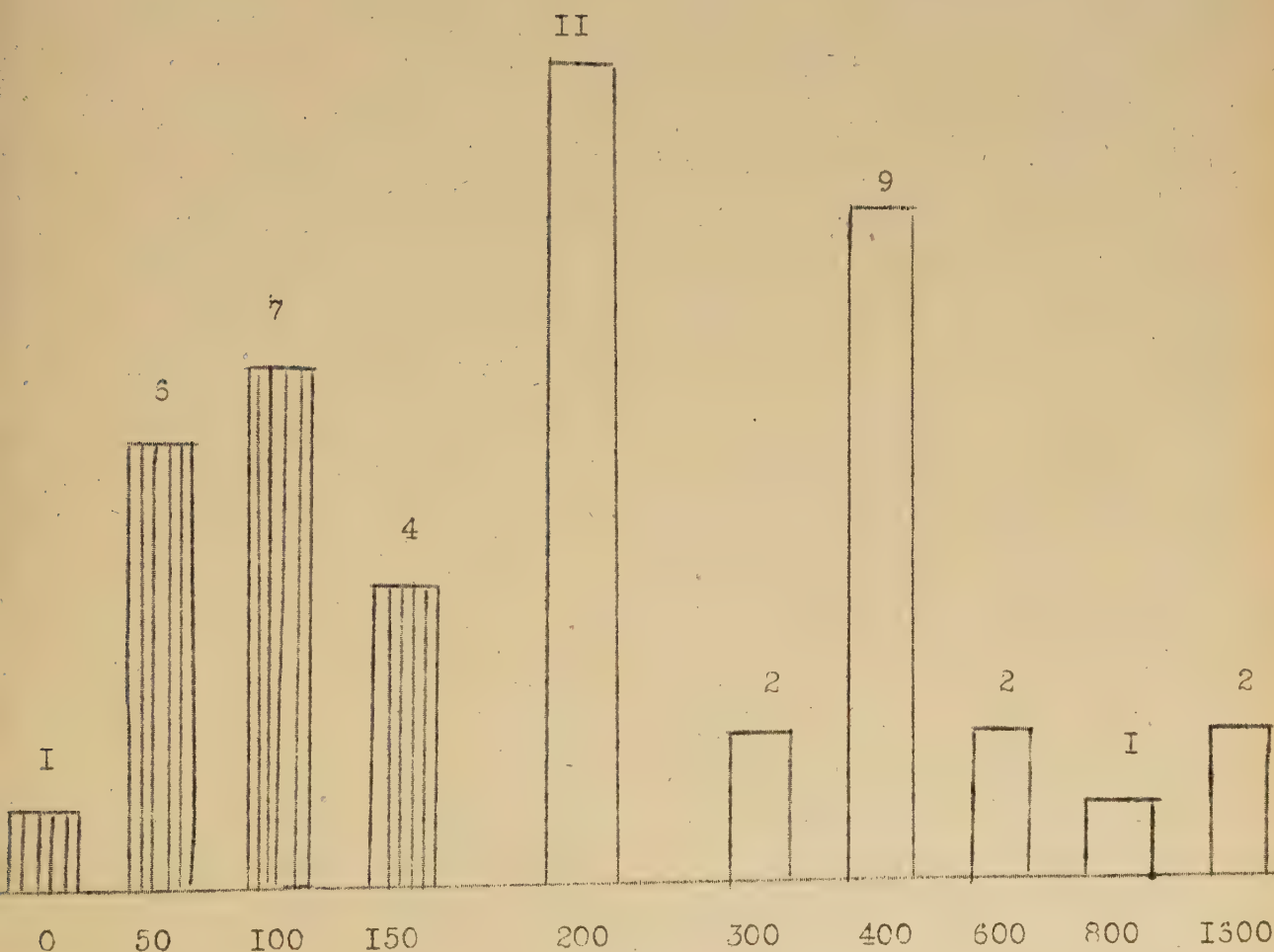


COURBE N° II

Nombre de cas : 45

18 cas avec un titre
non significatif

27 cas avec un titre élevé
dont 22 cas entre 200 et 400



titre d'A.S.L.

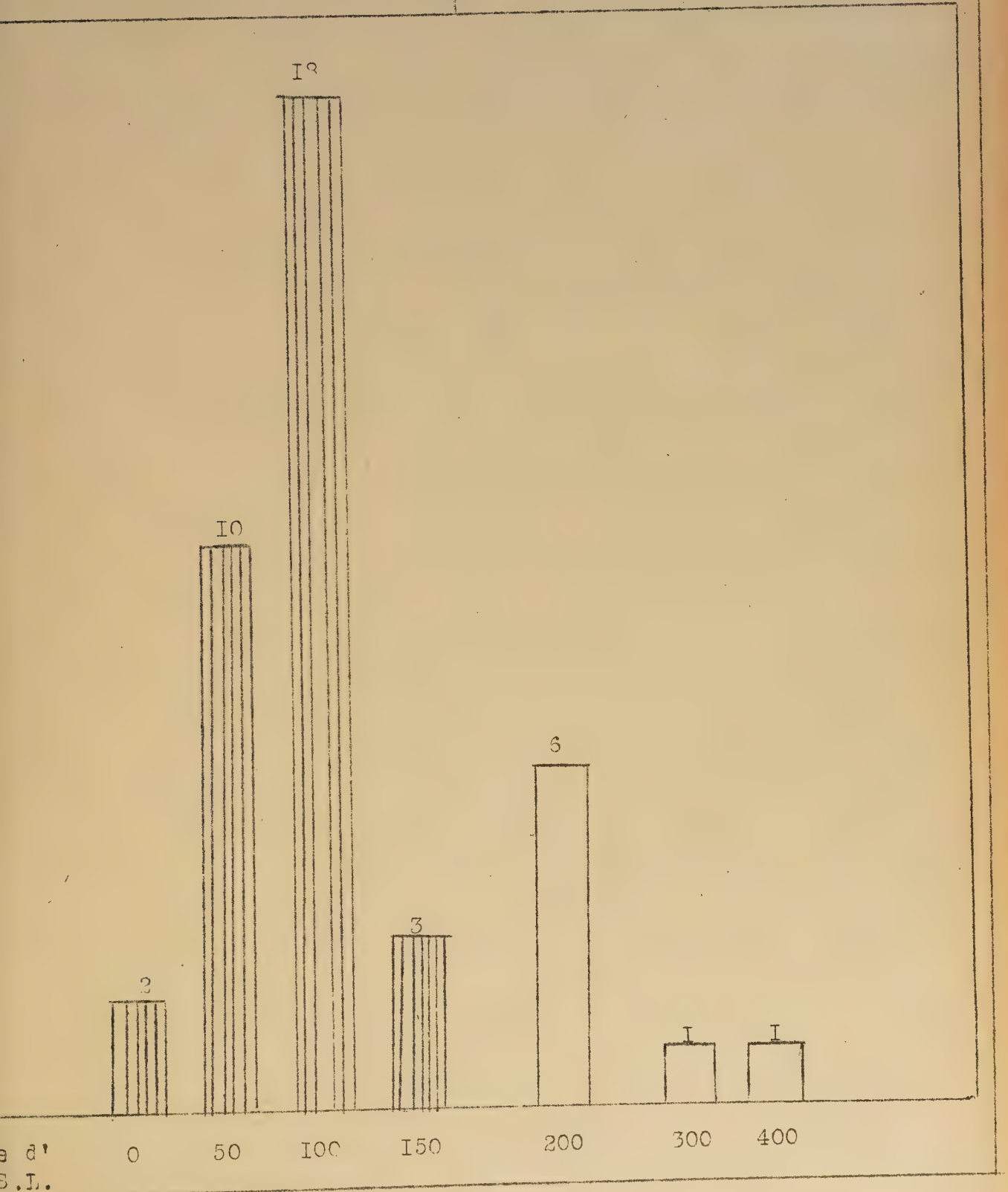
COURBE

III

Nombre de cas: 41

5 cas avec un titre non signifi-

8 cas avec un titre élevé



Toutefois nous avons pu retrouver quelques chiffres appartenant à des malades sortis de l'Hôpital avant Juin 53 (cas qui ne font pas partie du plan d'étude que nous nous sommes assigné) et quelques uns de nos malades ont pu être suivis sur ce plan lors de leur séjour à Laroche Guyon.

Là encore nous allons rechercher le nombre de taux bas et celui de taux élevé

V	50
XXVII	50
XXVIII	100
XLIX	50

Nous avons encore retrouvé onze cas d'anciens malades venus consulter à la Polyclinique avec des taux variant entre 50 et 150.

Un cas de notre étude présente un taux élevé à Laroche-Guyon (400 unités) . C'est le cas N° XXVII.

Quelques commentaires seront également utiles à ce propos, ainsi qu'à celui du cas N° V. Il demeure que sur 16 cas en dehors de toute poussée rhumatismale nous avons retrouvé 15 titres normaux et un seul pathologique.

V°- AU COURS DE POUSSÉES ULTÉRIEURES

Là encore, nous n'avons que fort peu d'observations.

Deux de nos malades ont présenté une rechute et tous les deux d'ailleurs (comme nous le verrons) ont lésé leur coeur sous corticothérapie.

Toutefois nous avons noté, pris parmi nos observations, un certain nombre de malades qui avaient déjà été l'objet de poussées antérieures de R.A.A. Nous pensons qu'il est opportun de les signaler dans ce chapitre.

CAS OU LE TITRE EST ELEVE

<u>N°</u>	<u>Titre</u>	<u>N°</u>	<u>Titre</u>
V bis	400	XXXV	200
XI bis	300	XXXIX	200
XII bis	200 (3° sem)	XL	200
XV	150	XLI	400
XX	400	XLVI	800
XXIII	1600	XLVIII	400
XXIV	200	XLIX	200
XXV	150	L	1600
XXXI	800	LI	50
XXXIV	400	LII	200

Les cas XLVI et LI appellent eux aussi quelques commentaires. Il n'en demeure pas moins exact que sur 20 observations, il existe 17 cas où le titre est élevé.

En résumé de cette étude analytique il faut souligner:

I) qu'au début de l'hospitalisation dans 35 cas sur 43 le titre est élevé, plus particulièrement entre 200 et 800.

2) qu'au cours de l'évolution le titre subit des variations fort diverses mais dans l'ensemble descendantes.

Ici sur 45 observations nous avons retrouvé 18 fois un titre normal et 27 fois un titre pathologique groupé surtout (22 cas entre 200 et 400).

3) à la fin de la poussée le titre demeure en règle bas puisque sur 41 cas observés nous retrouvons 33 cas avec un titre normal, 8 seulement avec un titre élevé.

4) entre les poussées, il semble aussi que le titre reste bas.

5) Par contre il s'élève à l'occasion de rechutes ou de poussées ultérieures.

°

°

°

INTERPRETATION DES FAITS

=====

A la lueur des résultats obtenus, de nombreuses considérations s'imposent. En fait c'est le problème de la valeur du titre des antistreptolysines O au cours du R.A.A. qui se discute.

Nous envisagerons tout d'abord quelle valeur diagnostique nous devons accorder aux variations du titre des ASL O. Sera étudiés ensuite la valeur différentielle avec les titres obtenus dans d'autres affections voisines : SCARLATINE et NEPHRITES AIGUES HEMATURIQUES.

A - VALEUR POUR LE DIAGNOSTIC

I) AU DEBUT DE LA POUSSEE RHUMATISMALE

Nous pensons que le titre des ASL.O dans la maladie de BOUILLAUD a une grande valeur pour le diagnostic de cette affection.

Nous nous rapportons au tableau N° I qui groupe les observations de R.A.A. où dès le début de l'hospitalisation il a été procédé à un titrage des ASL.O. Nous avons vu que sur 43 cas, le titre était augmenté 35 fois, que ce titre était volontiers compris entre 200 et 800 unités. Cette intéressante proportion se retrouve dans les statistiques étrangères et

françaises (HARRIS, ANDERSON, KUNKEL, MAC-CARTY, RANTZ, RANDALL, Robert DEBRE, ATTAL et V. DROUHET). Ces différents auteurs trouvent un titre augmenté dans une proportion variant en moyenne de 80 à 85% des cas observés.

Sur 98 observations, Robert DEBRE, ATTAL et Madame DROUHET trouvent un titre élevé dans 93 cas, 51 fois le titre était égal ou supérieur à 400.

Harris, sur des statistiques portant sur trois années successives retrouve les valeurs moyennes suivantes : 224 pour une série de 41 cas, 240 pour une série de 33 cas, 298 pour une série de 31 cas.

ANDERSON, KUNKEL et MAC-CARTY publient une valeur moyenne de 417 pour 23 cas.

Une autre statistique de ces auteurs retrouve un chiffre de 598 pour 20 cas. RANTZ, RANDALL retrouvent une valeur moyenne de 366 pour 17 cas, de 344 pour 7 cas.

Ces pourcentages et ces valeurs moyennes sont dans l'ensemble comparables à nos résultats..

Parmi les cas, où nous avons trouvé des titres bas au début, il est un certain nombre de réserves qu'il convient maintenant de formuler. Ainsi dans le cas N° X, il faut signaler que le titre était de 50 unités mais que la maladie évoluait déjà depuis trois semaines avant l'hospitalisation

et que l'enfant en question avait déjà reçu de la pénicilline chez elle. Dans le cas XXV, le titre qui était de 150 à l'entrée, va passer ensuite à 200. Il en est de même du cas XXVIII où le titre passera à 400 et des deux autres cas signalés dans notre étude analytique (quatre en tout). Le cas LI avait lui aussi un titre bas à l'entrée, mais l'étude clinique ne nous a pas formellement démontré qu'il s'agissait d'une nouvelle poussée de R.A.A. Ainsi sur les huit cas de notre statistique qui avaient un titre bas au départ, il semble que cinq d'entre eux sont sujets à critique, soit que la maladie ait déjà évolué, soit qu'ultérieurement le titre soit remonté, ou même que l'authenticité d'une poussée évolutive soit discutable.

Ces réserves nous paraissent dignes d'être faites. En tout cas elles ne peuvent que confirmer la valeur diagnostique d'un titre élevé au début de la maladie. Est-ce à dire que nous voulons lui accorder une valeur formelle ? Il va de soi que non. La clinique demeure souveraine et le dosage des antistreptolysines ne peut, comme tout examen biologique, avoir qu'une valeur d'appoint.

D'autant que, comme nous l'avons dit et comme nous le verrons dans un de nos chapitres suivants, le titre des ASL.O peut être augmenté dans d'autres affections que le R.A.A. Mais nous ne saurions négliger son intérêt dans le cas d'un contexte clinique plus ou moins évocateur de maladie de BOUILLAUD où il peut contribuer dans une certaine mesure à

affirmer ou infirmer le diagnostic. Et ceci d'autant plus à l'époque actuelle où il est de notre devoir de faire bénéficier ces jeunes malades le plus tôt possible du traitement hormonal.

Ces considérations nous entraînent à poser une autre question. Si en effet l'intérêt diagnostique est loin d'être négligeable pour les malades vus au début d'une poussée de rhumatisme articulaire aigu, peut-être aurions-nous intérêt à pratiquer ce dosage beaucoup plus tôt, c'est-à-dire au moment de l'angine. Ainsi pourrions-nous avoir la chance de faire un diagnostic précoce?

Nous ne pouvons répondre à cette question qu'en faisant appel aux travaux étrangers. En effet, nous n'avons jamais vu de malade au moment de l'angine. La banalité de ce symptôme fait que les enfants ne sont que très exceptionnellement vus à ce stade et le seraient-ils qu'il serait difficile d'obtenir un dosage d'ASL.O .

RANTZ a pu dans des collectivités effectuer des dosages d'ASL.O de semaine en semaine, au cours d'épidémies d'infections à streptocoques héomlytiques. Il a ainsi établi que leur titre s'accroît progressivement pour atteindre leur maximum à la quatrième semaine. Il décroît ensuite ou reste stationnaire, suivant la nature de la maladie. Mais alors qu'au cours d'une angine ou d'une rhino-pharyngite banale non compliquée, le chiffre moyen demeure autour de 200 unités, il augmente notablement si cette angine se complique

de R.A.A. Dans les cas ainsi observés par cet auteur, la crise de R.A.A. n'apparaît que lorsque le titre a dépassé 250 unités.

Ainsi le titre au début n'est pas significatif, il le devient progressivement au cours des semaines suivantes et ne reste élevé que s'il survient une poussée de R.A.A. Jusqu'à ce que d'importantes séries de dosages analogues soient faites, nous ne pouvons qu'admettre les résultats de RANTZ et éliminer tout espoir de faire un diagnostic précoce par cette méthode.

Avant de clore ce chapitre, nous voudrions faire une remarque concernant les modifications du titre des ASL.O par les antibiotiques. Il est fréquent actuellement qu'avant le premier dosages, l'enfant ait reçu des quantités plus ou moins importantes d'antibiotiques, soit chez lui, soit à l'hôpital. Nous avons l'impression que ce traitement ralentit la formation d'anticorps extracellulaires. Impression qui nous semble confirmée par un travail récent de Fw.DENNY, L.W. WANNAMAKER et E.O. HANN. Ces auteurs ont observé 42 cas: onze ont été laissés sans traitement, quatorze ont été traités à la PENICILLINE, huit à l'auréo et neuf à la terramycine

	Non traités	Pénicilline	Auréo	Terramycine
<u>Phase aiguë</u>	124	110	116	144
<u>Convalescence</u>	294	196	188	213
<u>Différence</u>	170	86	72	69

Le pourcentage de réduction du titre était de 49 pour les malades traités à la Pénicilline, de 58 et 59 pour les malades traités à l'auroé et à la terramycine (Les titres indiqués sur les tableaux étant des titres moyens).

Ainsi, en présence d'un titre bas il n'est pas toujours inutile de rechercher la notion d'un traitement par les antibiotiques. Nous l'avons retrouvée dans la plupart des cas. Ce fait mérite donc d'entrer en ligne de compte dans l'interprétation d'un titre abaissé.

II) AU COURS DE LA POUSSÉE RHUMATISMALE.

Le problème qui se pose actuellement est de savoir si l'étude du titre des ASL.O peut ou non être utile pour le diagnostic d'une rechute soit dans l'intervalle d'une cure, soit même au cours du traitement.

Pour répondre à cette importante question nous avons donc repris l'ensemble de nos observations et suivi chaque fois que cela a été possible l'évolution de la maladie.

Nous rappelons ici que tous les malades dont les observations sont citées ont été traités par Cortisone ou ACTH. Pour un certain nombre d'entre eux il a été fait des traitements prolongés d'au moins 15 jours, 3 semaines.

Nous avons effectivement constaté que dans la majorité des cas observés le titre élevé au début tend à revenir à des valeurs normales en fin de cure. La baisse du titre se

produisant plus ou moins rapidement soit que les titrages faits dans les premières semaines de l'hospitalisation demeurent aussi élevés qu'au début deviennent ou plus élevés ou plus bas. Dans 4 cas, le titre bas au début s'est élevé, dans d'autres il est demeuré abaissé. La courbe II montre toutefois une nette augmentation des valeurs de titres non significatifs, par rapport à la courbe I.

Les titrages ultérieurs en fin de traitement montrent (courbe III) que dans l'ensemble les titres sont bas. Dans tous ces cas nous n'avons pas noté de rechute ou de reprise évolutive.

Toutefois deux observations sont intéressantes à étudier sous ce rapport. Ce sont les observations V bis et XI bis.

Il s'agit pour la première d'un malade hospitalisé pour une nouvelle poussée. La première n'avait pas entraîné de lésion cardiaque. A l'entrée, l'on note de la fièvre, des arthralgies et une vitesse de sédimentation élevée à 107. Le cœur est indemne. Le traitement est aussitôt institué par la Cortisone (200 mmg.) . Arrêté 15 jours plus tard, il est vite repris car se dessine une nouvelle poussée. Il sera continué ainsi pendant plusieurs semaines. Les examens cardiaques sont toujours normaux et le titre des ASL.O varie peu. 400 unités le jour de l'admission, 400 trois semaines plus tard, puis 200 à la huitième semai-

ne. Chaque tentative d'arrêt du traitement hormonal est rapidement suivie par une reprise des phénomènes inflammatoires, ce qui nous oblige à reprendre le traitement. A la 11ème semaine le titre remonte à 400 unités et vers la 13ème semaine apparaît un souffle diastolique.

Dans l'observation N° II bis, , il s'agit également d'une nouvelle poussée de R.A.A. La première s'était terminée sans atteinte cardiaque huit mois auparavant. A l'entrée le coeur était normal et le traitement hormonal immédiatement institué n'a pour ainsi dire pas été interrompu, car chaque tentative se solde immédiatement par de la fièvre et une hausse importante de la vitesse de sédimentation. Sous Cortisone apparaît vers la fin du premier mois un important souffle systolique de pointe type IV et un souffle diastolique qui va persister malgré une poursuite prolongée du traitement. Le titre des ASL.O élevé à 300 à l'entrée, passe à 150 vers la fin du premier mois, puis à 400 quatre semaines plus tard, pour retourner à 150 à la quatorzième semaine. Actuellement cet enfant est indiscutablement porteur d'une cardiopathie organique.

Dans le premier de ces deux cas, la persistance d'un titre élevé aurait pu faire prévoir une rechute sous traitement et craindre une cardiopathie. Dans le deuxième c'est la remontée du titre qui aurait pu être considérée comme un élément de plus en faveur de l'organicité de ce souffle.

De ces deux cas très isolés dans notre série, nous voyons que même sous traitement hormonal, la rechute avec localisation cardiaque s'était manifestée et confirmée par une élévation du titre.

Ces notions semblent confirmer l'opinion de MAC-CARTHY qui veut, avec MASSEL, que la remontée du titre des anti-streptolysines soit liée à une recrudescence de la maladie rhumatismale.

L'observation N° V semble en quelque sorte vouloir faire la contre épreuve des deux précédentes. Il s'agit du même malade déjà étudié dans l'observation V bis lors de la première hospitalisation.

Il s'agissait d'une troisième poussée sans atteinte cardiaque déjà traitée pendant six semaines d'abord à l'ACTH puis à la Cortisone. Vers la neuvième semaine, le malade accuse fièvre importante avec augmentation de la vitesse de sédimentation. Le titre d'ASL. O est cependant normal à 50 unités et ce titre est retrouvé à deux autres examens successifs pratiqués à une semaine d'intervalle. La clinique et le laboratoire devaient rapidement prouver qu'il ne s'agissait pas d'une affection rhumatismale, mais bien d'une infection staphylococcique.

Il semble, à la lueur de cette seule observation, que la persistance d'un titre bas puisse suffire à éliminer l'éventualité d'une nouvelle poussée. Il nous paraît judi-

1890. 1891. 1892. 1893. 1894. 1895. 1896. 1897. 1898. 1899. 1900.

1901. 1902. 1903. 1904. 1905. 1906. 1907. 1908. 1909. 1910. 1911.

1912. 1913. 1914. 1915. 1916. 1917. 1918. 1919. 1920. 1921. 1922.

1923. 1924. 1925. 1926. 1927. 1928. 1929. 1930. 1931. 1932. 1933.

1934. 1935. 1936. 1937. 1938. 1939. 1940. 1941. 1942. 1943. 1944.

1945. 1946. 1947. 1948. 1949. 1950. 1951. 1952. 1953. 1954. 1955.

1956. 1957. 1958. 1959. 1960. 1961. 1962. 1963. 1964. 1965. 1966.

1967. 1968. 1969. 1970. 1971. 1972. 1973. 1974. 1975. 1976. 1977.

1978. 1979. 1980. 1981. 1982. 1983. 1984. 1985. 1986. 1987. 1988.

1989. 1990. 1991. 1992. 1993. 1994. 1995. 1996. 1997. 1998. 1999.

2000. 2001. 2002. 2003. 2004. 2005. 2006. 2007. 2008. 2009. 2010.

2011. 2012. 2013. 2014. 2015. 2016. 2017. 2018. 2019. 2020. 2021.

2022. 2023. 2024. 2025. 2026. 2027. 2028. 2029. 2030. 2031. 2032.

2033. 2034. 2035. 2036. 2037. 2038. 2039. 2040. 2041. 2042. 2043.

2044. 2045. 2046. 2047. 2048. 2049. 2050. 2051. 2052. 2053. 2054.

2055. 2056. 2057. 2058. 2059. 2060. 2061. 2062. 2063. 2064. 2065.

2066. 2067. 2068. 2069. 2070. 2071. 2072. 2073. 2074. 2075. 2076.

2077. 2078. 2079. 2080. 2081. 2082. 2083. 2084. 2085. 2086. 2087.

2088. 2089. 2090. 2091. 2092. 2093. 2094. 2095. 2096. 2097. 2098.

2099. 2100. 2101. 2102. 2103. 2104. 2105. 2106. 2107. 2108. 2109.

2110. 2111. 2112. 2113. 2114. 2115. 2116. 2117. 2118. 2119. 2120.

2121. 2122. 2123. 2124. 2125. 2126. 2127. 2128. 2129. 2130. 2131.

2132. 2133. 2134. 2135. 2136. 2137. 2138. 2139. 2140. 2141. 2142.

2143. 2144. 2145. 2146. 2147. 2148. 2149. 2150. 2151. 2152. 2153.

2154. 2155. 2156. 2157. 2158. 2159. 2160. 2161. 2162. 2163. 2164.

2165. 2166. 2167. 2168. 2169. 2170. 2171. 2172. 2173. 2174. 2175.

2176. 2177. 2178. 2179. 2180. 2181. 2182. 2183. 2184. 2185. 2186.

2187. 2188. 2189. 2190. 2191. 2192. 2193. 2194. 2195. 2196. 2197.

2198. 2199. 2200. 2201. 2202. 2203. 2204. 2205. 2206. 2207. 2208.

2209. 2210. 2211. 2212. 2213. 2214. 2215. 2216. 2217. 2218. 2219.

2220. 2221. 2222. 2223. 2224. 2225. 2226. 2227. 2228. 2229. 2230.

cieux de joindre à cette observation l'observation LI dont nous avons déjà parlé.

Il s'agit d'une enfant entrée dans le service du professeur Robert DEBRE avec un tableau d'asystolie important. Dans les antécédents, l'on retrouve nettement un épisode de R.A.A. remontant à huit mois et ayant laissé d'importantes séquelles cardiaques. A l'entrée, l'enfant est modérément fébrile, l'examen note un galop, un important souffle systolique du type 4, un gros coeur, une hypertrophie gauche à l'électro, un gros foie, des oedèmes et de l'oligurie.

L'on pense à un rhumatisme cardiaque grave et l'enfant est mise à l'ACTH (75 mmg.) pendant trente jours. Dès l'entrée, la VS est à 20, le titre des ASL O demeurera bas durant tout le séjour. L'importance des signes de défaillance cardiaque, le manque de réactions inflammatoires joints au fait que le traitement hormonal avait été moins efficace que le traitement tonicardiaque, l'absence de remaniement des lésions inflammatoires déjà constituées ont conduit à penser qu'il s'agissait beaucoup plus probablement des conséquences d'une endocardite constituée que d'une poussée de R.A.A. Là aussi il est intéressant de noter que nous avions un titre très bas et demeuré très bas.

Ainsi, voici deux observations où il s'agissait de rhumatisants vus après une poussée ou au décours d'une

poussée évolutive, chez lesquels la clinique, les autres examens complémentaires ont finalement éliminé l'hypothèse d'une rechute et qui avaient des titres bas.

Les quatre observations que nous avons un peu détaillées se complètent pour confirmer l'importance du titre des ASL pour le diagnostic d'une rechute au cours et au décours de l'évolution d'une poussée rhumatismale.

Nous regrettons vivement de ne pas avoir trouvé davantage de cas dans notre série, car il est difficile d'établir une conviction sur quatre cas.

Nous n'avons pas manqué d'ailleurs d'observer le résultat discordant que nous offre l'observation XLVII, il s'agit d'une fillette de huit ans que nous avons bien connue dans le service et qui était entrée avec un rhumatisme cardiaque grave évoluant sans traitement depuis deux mois. Après une longue évolution, elle sort de notre service avec un état général très amélioré, mais avec de lourdes séquelles cardiaques, en l'occurrence une mitralite. Le titre des ASL. O élevé à 800 au début de son hospitalisation est retombé à 150 après arrêt du traitement hormonal. Deux mois après sa sortie, alors qu'elle se trouve en convalescence à LAROCHE GUYON, le titre remonte à 400. Les examens ont prouvé qu'il s'agissait d'une angine à streptocoque hémolytique rapidement guérie par les antibiotiques. Il ne s'agissait pas de reprise du processus rhumatismal comme la suite de l'observation clinique l'a

démonstré.

Ceci nous entraîne à répéter que l'interprétation d'un titre élevé ne peut être valable que comparé au contexte clinique. Mais ceci nous entraîne aussi à discuter de la valeur différentielle du titre des ASL.O .

B - VALEUR DIFFERENTIELLE

Nous avons déjà signalé qu'un titre élevé d'ASL O pouvait être le fait d'autres affections à streptocoque hémolytique : angine banale à S.H., SCARLATINE, NEPHRITE HEMATURIQUE.

Pour ce qui a trait aux angines streptococciques, nous n'avons pas de dosages systématiques pour les raisons déjà expliquées. Mais les travaux étrangers (RANTZ) et français (Pr. Robert DEBRE, ATTAL, V. DROUHET et CARAMANIAN) tendent à nous montrer que dans les angines streptococciques, le taux moyen est peu élevé, voire bas. Les titres d'ailleurs diminuent progressivement dans les semaines qui suivent la convalescence.

Il nous semble utile de rapporter ici les chiffres observés aux U.S.A. par HARRIS. Cet auteur rapporte les résultats de trois séries d'observations d'infection streptococcique à la phase aiguë et à la phase de convalescence. Les valeurs moyennes ainsi obtenues sont les suivantes :

| <u>Phase aiguë</u> | <u>Convalescence</u> | |
|-------------------------|----------------------|--|
| 1° série : 39 (104 cas) | 120 (106 cas) | |
| 2° série : 45 (54 cas) | 148 (36 cas) | |
| 3° Série : 17 (64 cas) | 98 (150 cas) | ANDERSON
KUNKEL et
MAC-CARTHY
observent |
| 84 (39 cas) | 218 (39 cas) | |

Comme nous le voyons ces valeurs sont inférieures à celles qui ont été observées dans le R.A.A. par les mêmes auteurs et par nous-mêmes. Ainsi dans l'ensemble le titre est moins élevé dans les infections streptococciques. Cela ne saurait cependant être une règle absolue, comme en témoigne notre observation N° XLVII.

A ce propos il est intéressant de rapporter une observation d'ATTAL concernant un enfant porteur d'amygdales infectées. Après amygdalectomie cet auteur a vu le titre des ASL O baisser de 400 à 50 en une semaine, confirmant ainsi des observations de RANTZ. Il est donc possible que la persistance d'amygdales infectées favorise le maintien d'un titre élevé. Il est remarquable d'ailleurs qu'en pareil cas les auteurs américains ont retrouvé le streptocoque hémolytique sur les pièces enlevées alors que les prélèvements usuels avant l'opération n'avaient pas poussés.

La scarlatine est une des infections où le titre des ASL.O est des plus élevés au début. Classiquement le titre diminue progressivement pour revenir à la normale en une quinzaine de jours. D'après notre faible expérience, il

semble que la chute du titre soit beaucoup plus rapide et ce serait l'évolution même de la courbe des antistreptolysines qui constituerait un élément différentiel.

Nous avons effectué quelques dosages concernant surtout des cas de ville et des malades hospitalisés à Claude BERNARD, grâce à l'obligeance de notre Maître, le Docteur Antoine LAPORTE, et de son assistant, le Docteur Yves LEPINTRE.

Nous avons pu ainsi collecter quinze dosages. Parmi ceux-ci, neuf concernaient des scarlatines au début et nous avons trouvé les titres suivants : cinq fois un titre de 800 unités, trois fois un titre de 1600. Parmi les six autres dosages, nous avons obtenu :

- à la fin de la première semaine: deux cas 100 et 50
- au 4^e jour: un cas 200
- au cours de la deuxième semaine: trois cas 100, 100 et 50.

Ainsi si le titre peut être élevé au début, il semble que la décroissance soit très rapide, peut-être actuellement favorisée par la Pénicilline, comme nous l'avons souligné.

Il semble, d'après WATSON, ROTHBARD et SWIFT, que le titre tend à augmenter en cas de complications secondaires, notamment de rhumatisme scarlatin dont on connaît la parenté avec la maladie de BOUILLAUD. Dans leur ouvrage sur le RHUMATISME SCARLATIN, René BERNARD et Olivier DUMAS, rapportent une statistique de ces auteurs soulignant l'impor-

tance de l'élévation du titre en cas de rhumatisme scarlatin. Nous rapportons ici cette statistique:

| Caractère des cas | nombre | + de 400 | entre 200 & 400 | - de 200 |
|-------------------|--------|------------|-----------------|----------|
| Compl. purulentes | 53 | 56 (88,9%) | 4 (6,3%) | 3 (4%) |
| non compliquées | 25 | 20 (80%) | 5 (20%) | 0 |
| Anomalies ECG | 22 | 18 (81,8%) | 4 (18,2%) | 0 |
| Total | 110 | 94 (85,9%) | 13 (11,8%) | 3 (2,7%) |

Swift affirme que le titre des ASL O revient progressivement à la normale à mesure que disparaissent ces complications.

Dans notre série nous pouvons rapprocher de ces observations, le cas N° XXVI. Il s'agit d'un malade déjà atteint de cardiopathie congénitale qui en fin Avril 1953 fait une scarlatine. Moins d'un mois plus tard, il rentre dans le service avec fièvre et arthralgies et va léser son endocarde, malgré le traitement hormonal. Le titre à l'entrée était de 400. A son passage à LAROCHE GUYON, le titre était encore de 200. Revu à la Polyclinique, fin Novembre, son titre était revenu à 50.

COBURN note que le titre des ASL. O dans le rhumatisme scarlatin croît rapidement dès l'apparition des arthralgies et va disparaître très progressivement jusqu'à la disparition des symptômes. Il note les mêmes faits dans le R.A.A. et veut voir là un lien de plus entre les deux affections.

En conclusion, nous pouvons dire que si le titre des

ASL O est plus ou moins élevé dans les scarlatines banales, il décroît plus rapidement que dans la maladie de BOUILLAUD.

En cas de rhumatisme scarlatin, il y aurait une réascension du titre, l'évolution pouvant être comparable à celle que nous observons dans la maladie de BOUILLAUD.

Les NEPHRITES HEMATURIQUES constituent le troisième grand groupe d'affections où le titre des ASL O est élevé.

Nous avons repris neuf observations de néphrites aiguës hématuriques où un titrage avait été fait dès le début. Quatre fois le titre était de 1600, une fois de 800, trois fois de 400, une fois de 600.

Quatre autres cas ont eu un dosage à la fin de la première semaine d'évolution. Les titres observés étaient de 200, 200, 300, 100.

Quatre autres ont eu un dosage à la fin de la 2ème semaine d'évolution. Sur ces quatre cas, un avait un titre égal à 1600, 15 jours avant et le titre était redescendu à 50, les trois autres des titres variant de 0 à 100.

Nous voyons donc que pour les cas pris au début, la valeur moyenne est très élevée (1000). Pour les titres observés à la fin de la première semaine, le titre moyen est de 200 et enfin, pour les cas observés 15 jours après le début, le titre moyen est de 50.

Donc, au début, le titre est très élevé, beaucoup plus

semble-t-il que dans aucune affection à streptocoque hémolytique, mais il baisse aussi très vite. Tous caractères qui différencient les deux affections en ce qui concerne le point bien précis du dosage des ASL O.

Nous ne saurions être complet si nous ne signalions à la fin de ce chapitre l'existence des quelques titres élevés qu'il a été donné de constater dans diverses affections.

Dans un cas de NEPHROSE LIPOIDIQUE, nous avons retrouvé un titre de 200 unités, de même un titre de 400 unités dans un cas de polyarthrite chronique évolutive de l'enfant alors que toutes les observations qui nous parviennent d'autres services indiquent un titre bas ne dépassant pas 100. Monsieur le Professeur Robert DEBRE, ATTAL et V. DROUHET font état de quelques titres supérieurs à 200 dans une maladie de MORQUIO, une périartérite noueuse, deux maladies de STILL, un purpura rhumatoïde, une néphropathie chronique et une pneumonie.

Rappelons également une statistique de QUINN qui trouve un titre élevé dans 100% de ses cas de R.A.A., mais aussi dans 11% de ses cas de polyarthrite chronique évolutive,

C - COMPARAISON AVEC LES AUTRES TESTS EVOLUTIFS.

Comme nous l'annoncions dans notre introduction, nous allons maintenant aborder le chapitre important de la comparaison avec les autres tests évolutifs, essentielle-

ment les tests non spécifiques, à savoir la vitesse de sédimentation et l'électrophorèse.

Dans la plupart de nos observations, nous avons en même temps que le titre des ASL. O noté les variations de la vitesse de sédimentation.

Ainsi nous pouvons faire une étude comparative.

I) AU DEBUT DE LA POUSSEE RHUMATISMALE, nous trouvons toujours une vitesse de sédimentation élevée à plus de 30, volontiers même plus élevée que 70. Ceci surtout dans les rhumatismes articulaires simples ou cardiaques communs. Les chiffres observés dans les cas de rhumatisme cardiaque grave sont moins élevés, peut-être en raison de l'intrication fréquente des phénomènes inflammatoires et asystoliques.

Ceci dit, observons-nous une corrélation entre ces chiffres et les titres des ASL. O ?

Pretons donc tout d'abord les observations où le titre est franchement élevé, c'est-à-dire à 400 et plus.

Des 22 cas ainsi recueillis, nous allons faire un tableau comparatif.

| Titre | V.S | Titre | V.S | Titre | V.S. | Titre | V.S |
|-------|-----|-------|-----|-------|------|-------|-----|
| 400 | 94 | 400 | 39 | 400 | 116 | 400 | 107 |
| 400 | 86 | 400 | 100 | 400 | 150 | 400 | 25 |
| 400 | 105 | 400 | 57 | 400 | 88 | 600 | 122 |
| 800 | 72 | 800 | 113 | 800 | 90 | 800 | 103 |
| 800 | 45 | 800 | 24 | 800 | 22 | | |
| 1600 | 107 | 1600 | 35 | 1600 | 62 | | |

Par un rapide calcul, nous remarquons que 14 fois nous constatons, en même temps qu'un titre élevé, une vitesse très accélérée. Huit fois cependant il n'y a pas de rapport étroit et, pour des titres élevés, nous trouvons des vitesses moyennement accélérées. Il est assez remarquable également que parmi les sept cas où le titre est égal à 800, nous trouvons trois fois une vitesse moyennement accélérée. Parmi les trois cas où le titre est égal à 1600, nous trouvons une fois une vitesse moyennement accélérée.

Donc, si au début il semble que la vitesse et le titre sont en rapport dans 2/3 des cas observés, il n'en reste pas moins exact que, pour un même titre, nous observons des variations importantes de la vitesse d'un cas à l'autre.

Preons ensuite les cas où le titre est modérément augmenté :

| Titre | V.S. | Titre | V.S | Titre | V.S. | Titre | V.S. |
|-------|------|-------|-----|-------|------|-------|------|
| 200 | 128 | 200 | 174 | 300 | 124 | 200 | 134 |
| 300 | 141 | 300 | 116 | 200 | 87 | 200 | 69 |
| 200 | 87 | 200 | 104 | 300 | 108 | 200 | 18 |
| 200 | 91 | | | | | | |

Nous nous apercevons que l'accélération de la vitesse de sédimentation demeure aussi élevée que dans les cas précédents et même davantage.

Prenons maintenant les titres bas :

| Titre | V.S. | Titre | V.S. | Titre | V.S. | Titre | V.S. |
|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| 50 | 24 | 100 | 15 | 150 | 121 | 150 | 122 |
| 100 | 22 | 100 | 22 | 100 | 15 | 100 | 49 |
| 150 | 122 | 50 | 20 | | | | |

Nous observons les mêmes discordances , à savoir: des valeurs élevées pour des titres bas dans trois cas et des valeurs moyennement élevées pour des titres bas ou très bas.

De cette étude de la vitesse de sédimentation au début nous pouvons donc conclure qu'il n'y a pas de parallélisme rigoureux entre l'importance du titre et l'accélération de la vitesse.

2) EN EST-IL DE MEME AU COURS DE L'EVOLUTION. Nous nous rapporterons à quelques unes des courbes suivantes :

(pages 59 - 60 - 61 - 62)

Dans l'ensemble l'on garde l'impression qu'elles sont parallèles à la vitesse de sédimentation. Mais, en fait, rapidement de grosses discordances ne tardent pas à apparaître.

Observation N° I : le titre augmente à 200 et s'y maintient de la deuxième à la quatrième semaine, tandis que la vitesse qui a notablement diminué se maintient en-

GAB... Observation IX

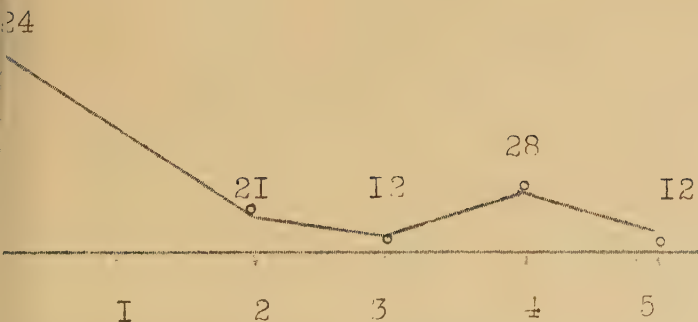
Artisone
20 mg.

Aspirine

ASL.O



V.S.



SAN.. Josette XVIII

Cortisone
200 puis 150

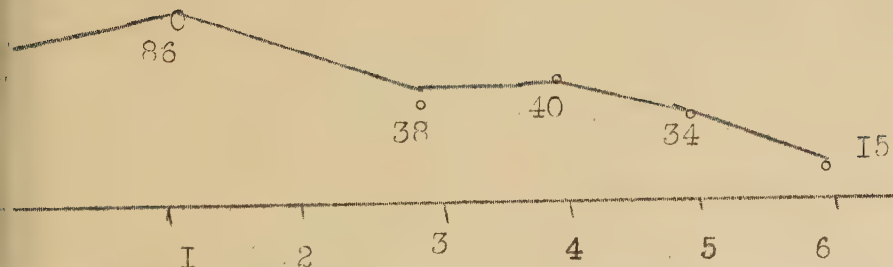
ASL.0

1600

800

100

V.S.



CHRIS. Observation IV

isone
200 mg.

Aspirine

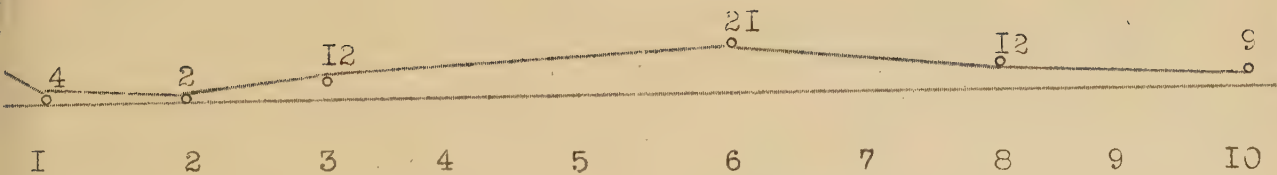
S.L.O

200

200

50

S.



BOU. Hervé Observ. N° II

ctisone
150 mg.

A.C.T.H.

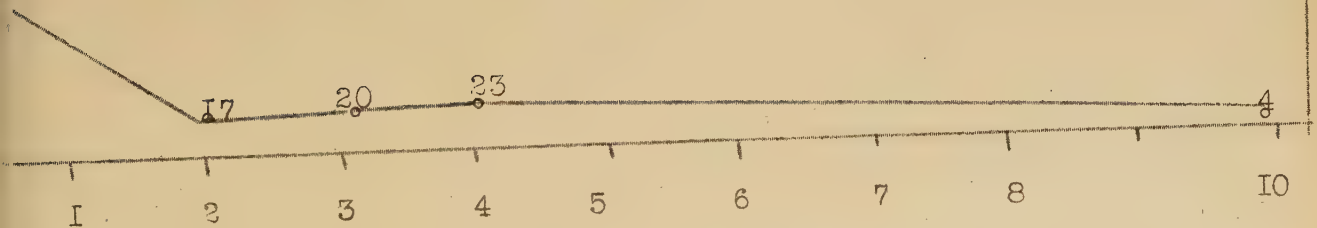
A.S.L. 0

400

100

V.S.

00



tre 15 et 20, avec un crochet à 44 à l'arrêt du traitement hormonal. A la sixième semaine le titre passe à 100 tandis que la V.S. se maintient encore autour de 20.

Même remarque dans l'observation N° II où le titre des ASL. O se maintient encore à 400 avec une vitesse descendue à 17, pour redescendre à 100 en fin de cure.

Dans l'observation N° IV, le titre persiste à 200, les quatrième et sixième semaines malgré une remontée post thérapeutique de la V.S.

Nous rappelons l'observation V bis où une remontée au titre de la II^e semaine ne s'accompagne que d'une augmentation modérée de la V.S. à 35.

L'observation VII où une baisse modérée du titre ne semble pas en rapport avec le maintien d'une vitesse à 28 (3^e semaine).

Observation IX où la remontée du titre, puis sa chute, n'ont en fait que peu de rapport avec celle de la V.S.

Même observation pour le cas N° XI.

Par contre un certain parallélisme semble réel dans la courbe de l'observation XVII et de l'observation XVIII. Dans l'observation XIII nous notons que le titre des ASL. O n'est nullement influencé par une élévation de la courbe de la V.S. post-thérapeutique. Ce fait nous a d'ailleurs frappé à plusieurs reprises. Il s'illustre encore dans les observations XXIV, XXII, XV et auxxi XLIX.

En somme nous remarquons que si en fin de cure il est usuel de constater une chute du titre des ASL. O et de la V.S., il y a peu de parallélisme entre les deux tests au cours de l'évolution.

Nous avons été très frappés par le fait que le classique "rebound" post corticothérapique des auteurs anglo-saxons n'est pas suivi d'une hausse du titre des antistreptolysines, ce qui, d'après MASSELL est bien en faveur d'une action liée à l'interruption de l'hormone et non à une reprise du processus rhumatismal.

D'après nos observations, il ressort de plus que le titre des ASL. O reste longtemps élevé avec même, comme nous l'avons fait ressortir au cours de notre étude analytique, une augmentation nette à la 2^e ou 3^e semaine. Toutefois il baisse plus vite que ne le laissent supposer les premiers auteurs qui se sont occupés de cette étude. ZIEGRA et KUTNER constatent ce fait, mais affirment que le traitement une fois achevé il s'ensuit une augmentation du titre des anticorps. Ils expliquent ce phénomène comme étant le résultat d'une sorte de libération des centres antigénoformateurs provoquée par l'arrêt du traitement hormonal. Nous ne partageons pas du tout ce point de vue et cela pour deux raisons:

- La première est que nous avons pratiqué de nombreux dosages après l'arrêt du traitement. Les titres obtenus sont dans une très forte proportion de cas normaux.

- La seconde est que l'explication évoquée ne peut être tout au plus qu'une séduisante hypothèse.

MASSEL et WARREN constatent eux aussi la baisse du titre des ASL.O et la trouvent notablement plus rapide que celle obtenue avec les traitements salycilés. Ces auteurs pensent qu'il faut voir là une évolution réelle sur l'évolutivité de la maladie avec une diminution réelle du titre des anticorps plutôt qu'une action directe des hormones vis à vis des anticorps. Nous ne cachons pas à la lueur des faits observés par nous, notre adhésion à ce point de vue.

COMPARAISON AVEC L'ETUDE DE L'ELECTOPHORESE:

Dans notre série nous avons fait 23 fois pratiquer une électrophorèse du sérum.

Quatorze fois l'électrophorèse a été pratiquée à l'entrée. Treize fois nous avons constaté une augmentation des α_2 et des γ globulines. Onze fois cette augmentation était modérée, deux fois elle était nette portant sur les α_2 . Ces perturbations correspondent à des titres fort variables: 100, 200, 400 ou 1600 et nous n'avons pas l'impression d'une nette relation entre les deux tests. Une fois l'électrophorèse nous a paru strictement normale et le titre était à 50. Il est vrai qu'il s'agit de l'observation N° X dont nous avons déjà parlé.

Neuf recherches ont été effectuées en cours ou en fin de poussée. Elles sont, il faut le dire, dans l'ensemble à peu près normales.

Une fois, (observation XI) nous notons une élévation des γ globulines en rapport avec un titre de 300 à la deuxième semaine.

Nous voyons donc que les rapports avec l'électrophorèse sont assez ténus. Et si nous notons une augmentation plus ou moins précise de ces α_2 ou des Yglobulines au début, en fin d'évolution ce test est normal ou à peu près. Nous nous excusons de cette approximation qui est inhérente aux méthodes suivies (électrophorèse sur papier).

D - VALEUR PRONOSTIQUE

Ainsi après avoir successivement étudié et jugé de la valeur diagnostique, évolutive et comparative du titre des ASL.O, il nous faut maintenant apprécier la valeur pronostique que nous pouvons accorder à ce titrage.

De notre étude analytique, que pouvons-nous raisonnablement conclure ? Si nous reprenons l'étude de la valeur moyenne du titre des ASL. O faite au début de l'évolution, nous constatons en effet que dans les treize cas de rhumatisme articulaire aigu simple sans complications cardiaques, le titre moyen était de 270. Il est de 510 pour les 23 observations de rhumatisme cardiaque commun et de 570 pour

les sept cas de rhumatisme cardiaque grave.

A priori nous pourrions penser que le titre au début est d'autant plus faible que l'évolution sera plus favorable et voir dans ces chiffres une relation de cause à effet. Mais en fait cette première impression ne nous semble pas valable et ceci pour deux raisons essentielles:

- La première est que ces valeurs moyennes portent sur un trop petit nombre de cas. Il nous est donc impossible d'en tirer une conclusion générale qui puisse nous dicter une ligne de conduite pratique.

- La deuxième est que ces chiffres pris individuellement ne confirment en aucun point une telle impression.

En effet, reprenons plus attentivement les chiffres observés au tableau I et comparons les aux résultats fournis par l'examen clinique (tableau récapitulatif).

L'on s'aperçoit alors facilement que si la grosse majorité de titres élevés se situe entre 200 et 400 pour les R.A.A simples, entre 200 et 800 pour les rhumatismes cardiaques communs et les rhumatismes cardiaques graves, les valeurs les plus diverses sont observées dans les trois. C'est ainsi que l'observation N° XVIII présente un titre élevé à 800 et qui passera ensuite à 1600; que l'observation XXII présente un titre bas à 100 alors que l'évolution de cette chorée va se traduire par une cardiopathie; que les cas XXIII et XXVII ont un titre initial élevé à 1600 sans

que l'évolution ultérieure soit plus grave que dans les cas XXVI et XXVII où le titre initial était de 200.

Parmi les trois cas mortels que comporte notre série, nous retrouvons un titre initial de 200 pour l'observation LII; de 400 pour l'observation XLIX. L'observation XLVII nécessite un commentaire particulier.. Cet enfant était sorti trois mois auparavant du service avec un titre normal. Il retourne avec fièvre, arthralgie, splénomégalie. Le titre à l'entrée était nul, le reste de l'évolution et les examens complémentaires devaient montrer qu'il s'agissait d'une maladie d'OSLER. Là encore un titre nul ne devait pas constituer un élément rassurant. Il importe de noter à ce propos que le titre des ASL.O est volontiers bas ou nul dans la maladie d'OSLER, ce qui par définition ne doit pas nous surprendre puisque le germe en cause ne produit pas de streptolysine O.

Ainsi nous ne croyons pas qu'il est possible d'attacher une valeur pronostique au titre des ASL. O une telle attitude devant, à notre avis, entraîner trop de mécomptes.

E - VALEUR DU TITRE COMME TEST D'ARRET DU

TRAITEMENT HORMONAL.

Etant donné les multiples controverses qui s'attachent à ce fait pratique qui est l'arrêt du traitement hormonal, il nous a semblé intéressant de voir si ce test pouvait nous permettre de fixer la date d'arrêt du traitement hormonal.

Nous avons vu en faisant l'étude des variations du titre en cours et en fin d'évolution, ainsi que l'étude comparative avec les autres tests non spécifiques, que dans la grande majorité des cas le titre, après des variations, finissait par retomber au voisinage de la normale en fin d'évolution.

Ainsi la constatation d'un titre normal après avoir été nettement pathologique au début pourrait constituer un argument très fort en vue de l'arrêt du traitement hormonal.

Si sur le plan théorique, une telle opinion peut se justifier, il ne nous semble pas qu'elle doive être suivie sur le plan pratique. Nous avons, en effet, constaté que quelques rares fois le titre demeurait élevé en fin d'évolution, pour ne diminuer que très progressivement. Se fier au titre des ASL. O risquerait de nous entraîner à pratiquer des traitements trop prolongés. Dans d'autres cas le titre baisse rapidement et l'on pourrait faire des traitements trop courts. En pratique donc, il nous semble raisonnable de se fier surtout aux signes cliniques et aux modifications de la vitesse de sédimentation. Cette attitude est, bien sûr, susceptible d'être ultérieurement révisée.

Successivement nous avons souligné l'intérêt diagnostique, évolutif et différentiel du titrage des ASL. O dans le rhumatisme articulaire aigu de l'enfant. Nous avons éga-

lement étudié sa valeur diagnostique et comparé nos résultats avec ceux de la vitesse de sédimentation et de l'électrophorèse.

Pour être complet il nous faudrait comparer le titre des ASL. O avec les autres anticorps streptococciques, antistreptokinase, antihyaluronidase surtout. Malheureusement il ne nous est pas possible de le faire ici, car de tous les cas de notre série nous n'en avons aucun qui ait fait l'objet d'un de ces dosages.

D'après les auteurs étrangers, le dosage des anticorps cellulaires du streptocoque hémolytique (antihyaluronidase et antistreptokinase) devrait permettre de retrouver des résultats comparables. Ces tests seraient positifs alors que le titre des ASL. O ne le serait pas, du moins au début de l'affection et inversement. Ainsi il serait très rare que la positivité d'un de ces tests, jointe au contexte clinique ne permette pas le diagnostic (QUINN et LIAO). Des travaux ultérieurs permettront sans doute de confirmer ou d'infirmer ce point de vue.

F - SIGNIFICATION DES ANTISTREPTOLYSINES

Nous avons vu que les variations de ce titre ne concordent pas avec les tests non spécifiques (vitesse de sédimentation et électrophorèse). En réalité, le titrage des antistreptolysines représente un test beaucoup plus spécifique de la maladie rhumatismale et nous ne croyons pas

être très sérieusement démenti si nous estimons qu'il s'agit là d'un test semi spécifique au même titre que les antihyaluronidase et les antistreptokinases.

L'augmentation du titre des ASL. O que nous avons observée durant notre étude confirme de façon nette l'opinion de ceux qui adoptent la théorie streptococcique du rhumatisme articulaire aigu. En effet, dans notre étude, sur 35 cas où le titre était initialement élevé, nous retrouvons onze fois du streptocoque hémolytique dans la gorge et 16 fois une angine dans les antécédents. Parmi les huit cas où le titre était normal, deux fois le streptocoque hémolytique était retrouvé. La proportion est éloquente et nous pouvons admettre que l'augmentation du titre demeure un des meilleurs arguments de la théorie streptococcique.

Le titrage des ASL. O nous apporte donc bien autre chose que l'étude de la vitesse de sédimentation ou de l'électrophorèse. C'est le premier pas vers la découverte d'un test spécifique de la maladie de BOUILLAUD.

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Recteur de l'Académie de Paris :

Jean SARRAILH

VU, Le Doyen :

Léon BINET

VU, le Président de Thèse :

Robert DEBRÉ

C O N C L U S I O N

=====

Après avoir examiné cinquante quatre observations d'enfants atteints de Rhumatisme Articulaire Aigu de tous types et ayant été l'objet de plusieurs titrages d'antistreptolysines O, nous pouvons aboutir aux conclusions suivantes:

Avec la méthode utilisée nous estimons que le titre devient pathologique à partir de 200 unités.

Nous pensons que le titre des Antistreptolysines O possède une réelle valeur diagnostique. Sur les 43 cas observés où un titrage avait été effectué au début de la maladie, nous avons constaté 35 fois un titre élevé entre 200 et 1600 unités. Sur les huit cas restant, une fois le malade avait été vu tardivement, une fois le diagnostic de poussée rhumatismale était douteux et quatre fois le titre devait ultérieurement augmenter.

L'étude du titre est utile pour la surveillance de l'évolution de la maladie. Les variations du titre au cours de l'évolution de la poussée se font de diverses manières: soit maintien temporaire du titre à sa valeur initiale, soit augmentation temporaire, soit diminution plus ou moins importante.

En fin d'évolution, le titre est généralement abaissé comme le confirme la courbe III.

En dehors des poussées, le titre reste bas, sauf comme nous l'avons constaté dans un cas, en cas d'infection à streptocoque hémolytique.

Lors d'une nouvelle poussée, le titre tend à remonter à des valeurs nettement pathologiques.

Il existe d'autres affections où le titre est aussi élevé : Angine à streptocoques hémolytiques, Scarlatine, Néphrites hématuriques.

En règle dans les angines à streptocoques hémolytiques, le titre est moins élevé. Dans la SCARLATINE le titre le titre est élevé au début, mais décroît beaucoup plus rapidement. Dans les Néphrites hématuriques, le titre est volontiers très élevé au début, mais décroît aussi très rapidement en une à deux semaines.

Nous signalons que dans une de nos observations où il semble s'agir de RHUMATISME SCARLATIN, le titre était élevé et a évolué comme dans les autres cas de rhumatisme articulaire aigu.

Faisant une étude comparative avec la vitesse de sédimentation et l'électrophorèse du sérum, nous arrivons à la conclusion qu'il existe peu de rapports entre ces tests. Nous avons en effet constaté de trop nombreuses divergences.

La valeur pronostique du titre, après discussion, ne

nous semble pas importante et nous ne la retenons pas. Des divergences entre la clinique et les résultats du titrage confirment notre point de vue.

Nous pensons donc qu'il faut accorder une signification particulière au titre des antistreptolysines O. Si ce test en dépit de sa particularité nous paraît un mauvais test pour fixer l'arrêt du traitement, nous lui accordons une bien meilleure valeur sur le plan du diagnostic. Il s'agit d'un test semi spécifique de la maladie au même titre que les anticorps du streptocoque hémolytique: antihyaluronidase et antistreptokinase. Le titrage simultané de ces anticorps pourrait permettre de combler les parties lacunes du titrage des seules antistreptolysines.

Quoi qu'il en soit, le titrage des antistreptolysines a à lui seul un intérêt bien particulier et mérite largement sa place comme examen complémentaire de choix au cours de la maladie de BOUILLAUD.

° ° °

B I B L I O G R A P H I E
=====

- René BERNARD et Olivier DUMAS - Le rhumatisme scarlatin
(Doin 1949)
- BOISVERT (P.L.)-The streptococcal antifibrolysin test
in clinical use. J.Clin Invest. Janv.1940,19:
65
- BOISVERT (P.L.) The fibrinolytic test un rheumatic fever.
J. Pédiatr. Mars 1941,18:357
- Michel CARAMANIAN - Thèse 1953
- Michel CARAMANIAN - Examens biologiques au cours du R.A.A.
(Journées pédiat. 1954)
- COBURN.F.Le problème de la fièvre rhumatismale
(American Journal of Diseases of Children -
Vol. 70 Nov. et Déc. 1945)
- COSTIL et V. DROUHET - Titrage de l'ASL O dans le sérum-
CR Soc. Biol. 1954
- Robert DEBRE, Cl.ATTAL et Madame DROUHET - Valeur de la
recherche de l'antistreptolysine O pour le
diagnostic de la maladie de BOUILLAUD.-
La Semaine des Hôpitaux N° 33 - 2 22 Mai 1954.
- F.W.DENNY, L.W. WANNAMAKER and E.P.HANN - Effects on peni-
cillin aureomycin and terramycin ou strepto-
coccal tonsillitis and pharyngitis (Pédia-
trics January 53 N°1 p.7).
- GRIFFITHS G.J. - Antihaemolysin titers un chronic rheuma-
tism and allied diseases (Lancet 1934,2: 251).

- HARRIS T.N. HARRIS S. - Comparison of streptococcal anti-hyaluronidase with antibodies to other streptococcal anti-gens in the serum of patients with rheumatic fever and acute streptococcal infections AM. J. Méd. Sc. 1949; t. 217).
- HOUSER H.B. and ECKARDT, GC Recents developpements in prevention of rheumatic fever, - ANN Int. Méd. 37 : 365, 1952.
- HUMPHREY J.H. - The nature of antistreptolysine S in the sera of man and other species (BRIT. J. EXPER. PATH 30 : 345 - 1951)
- KALBAK K. - Agglutination of hemolytic streptococcus (group A) in the serum from patients with rheumatoid arthritis. (Acta med. Scand., 1948, 130,4:358)
- MACKLYN Mc CARTHY - The immune response in rheumatic fever symposium of rheumatic fever. Univ. Of Minnesota Minneapolis edit. Lewis THOMAS.
- J.R. MOTTE et J.D. JONES : Studies in hemolytic streptococcal antibodies on control thought rheumatic fever and rheumatic arthritis II. The frequency on antistreptolysin O, antifibrinolysin and precipitating antibodies responses in scarlett fever, hemolytic streptococcal and rheumatic fever (J. of immunologie N° 41 p. 61-85 May 1941).

- QUINN R. V. and LIAO - A comparative study of antihyaluronidase, antistreptolysin O, antistreptokinase, and streptococcal agglutination titers in patients with rheumatic fever, acute streptococcal hemolytic infections, rheumatoid arthritis and non rheumatoid forms of arthritis. (J. Clin. Invest. 29 : 1156, 1950).
- RANTZ L., RANDALL E. and RANTZ HH. - Antistreptolysin O (American journal med., 5:3)
- Maurice RUDOF - Infections streptococciques et R.A.A. (Presse Médicale N° 41 10 Juillet 1948).
- H.F. SWIFT : Les relations entre les infections streptococciques et la fièvre rhumatismale " Am. J. of Méd" 1947 N° 2 p. 168-169).
- K.E. THULIN. De la présence des ASL. O dans le sérum des malades atteints de la polyarthrite aiguë ou chronique (Acta Pathologica et Microb. Scand. vol. 25 N° 1.2 1948 pp. 264-276).
- TODD E.W. - Antihemolytic titers in hemolytic streptococcal infections, and their significance in rheumatic fever. (Brit. J. Exper. Path. 1932,13: 348).
- TODD E.W. - Antigenic streptococcal hemolysin (J. Exper. Med. 1952,55: 267).
- °
° °

